

Bestimmung der Bleiverteilung
im menschlichen Knochen

Untersuchungen an zwei menschlichen
Oberschenkelknochen

Horst Mayer

Disbui. München

1988



Aus dem Institut für Rechtsmedizin der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. med. W. Spann

Bestimmung der Bleiverteilung im menschlichen Knochen
Untersuchungen an zwei menschlichen Oberschenkelknochen

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Horst Mayer
aus
Augsburg
Jahr
1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. rer. nat. Dr. med. habil. G. Drasch

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. W. Spann

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. rer. nat. H. Gruhl, Zentralklinikum Augsburg

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Januar 1988

Danksagung

Mein Dank gilt zuerst Herrn Prof. Dr. W. Spann, Vorstand des Institutes für Rechtsmedizin der Universität München, der diese Arbeit ermöglichte, und in besonderem Maße auch Herrn Prof. Dr. H. Wagener, Chefarzt des Institutes für Labormedizin am Zentralklinikum in Augsburg, der mir in großzügiger Weise alle notwendigen Geräte und Einrichtungen zur Verfügung stellte.

Ich bedanke mich herzlich bei allen, die zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank geht an :

Herrn PD Dr. rer. nat. G. Drasch für die Bereitstellung des Themas und die kritische Beurteilung der Ergebnisse, sowie

Herrn Dr. rer. nat. H. Gruhl für seine tatkräftige Unterstützung in der praktischen Ausführung der Versuche und für seine zahlreichen Ratschläge, die mir eine große Hilfe waren.

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
1.1.	Chemie des Bleis	1
1.1.1	Elementares Blei	1
1.1.2	Anorganische Bleiverbindungen	1
1.1.3	Organische Bleiverbindungen	1
1.1.4	Vorkommen	1
1.1.5	Produktion	2
1.1.6	Verwendung	2
1.2.	Blei in der Umwelt	4
1.2.1	Erscheinungsformen	4
1.2.2	Bleifreisetzung durch den Menschen	4
1.2.3	Globaler Bleikreislauf	5
1.2.4	Blei in Pflanzen und Tieren	5
1.2.5	Blei in Nahrungsmitteln	6
1.3.	Bleibelastung des Menschen	7
1.3.1	Grundbelastung	7
1.3.2	Zusatzbelastungen	7
1.4.	Toxikologie des Bleis	9
1.4.1	Anorganische Bleiverbindungen	9
	Bleiaufnahme	9
	Verteilung	9
	Beteiligung des Knochengewebes am Bleistoffwechsel	10
	Kinetik der Bleieinlagerung in Knochengewebe	11
	Ausscheidung	11
	Toxische Wirkung anorganischer Bleiverbindungen	11
1.4.2	Klinik der Bleivergiftungen	12
	Akute Vergiftung	12
	Chronische Vergiftung	12
1.4.3	Beteiligung einzelner Organsysteme bei der Bleivergiftung	12
	Blutbildendes System	12
	Gefäßsystem	13
	Nephropathie	13
	Zentrales Nervensystem	13
	Peripheres Nervensystem	13

1.4.4	Diagnose	14
1.4.5	Therapie	14
1.4.6	Organische Bleiverbindungen	15
	Bleitetraethyl	15
	Blei-Stearate	15
2.	Problemstellung	16
3.	Material und Methoden	17
3.1.	Verwendete Geräte	17
3.2.	Verwendete Chemikalien	17
3.3.	Beschreibung der analytischen Methode	18
3.3.1	Die Atomabsorptionsspektrometrie	18
3.3.2	Direkte Analyse von Feststoffen mit der AAS	20
3.3.3	Beschreibung des verwendeten Atomabsorptionsspektrometers	21
3.3.4	Beschreibung des Arbeitsplatzes	21
4.	Probenmaterial	22
4.1.	Probenentnahme	22
4.2.	Lokalisation der Bohrungen	22
4.3.	Probenweiterverarbeitung	25
4.3.1	Gefriertrocknung	25
4.3.2	Anfertigung der Knochenschnitte	25
4.3.3	Zerkleinerung der Knochenschnitte	25
4.4.	Messung des Bleigehaltes in den Knochenproben	25
4.5.	Kontaminationsgefahr bei der Probenverarbeitung und Bleimessung	26
4.6.	Quantitative Bleibestimmung	27
4.6.1	Kalibrierung mittels Eichlösungen	28
4.6.2	Herstellung der Eichlösungen	28
4.6.3	Anfertigung einer Kontrolle	29
5.	Ergebnisse	31

6.	Diskussion	48
6.1.	Probengröße und räumliches Raster der Probennahme	48
6.2.	Andere Verfahren zur Bestimmung des Bleigehaltes im Knochen	48
6.3.	Variation der Bleiverteilung	49
6.4.	Vorbemerkung zu den statistischen Auswertungen	50
6.5.	Variation der Bleikonzentration von Bohrkern zu Bohrkern	50
6.6.	Variation der Bleikonzentration von Schnitt zu Schnitt	61
6.7.	Variation der Bleikonzentration in Abhängigkeit von Bohrkernen und Schichttiefe	67
6.8.	Variation der Bleiverteilung zwischen den beiden Knochen	69
7.	Zusammenfassung	78
7.1.	Beurteilung der Probenvorbereitung und des analytischen Verfahrens	78
7.2.	Beurteilung der in den Knochen gefundenen Bleiverteilung	79
8.	Literaturverzeichnis	81

1. Einleitung

1.1. Chemie des Bleis

1.1.1 Elementares Blei

Blei, Pb, relative Atommasse 207,21 und Ordnungszahl 82, bildet mit Kohlenstoff, Silizium, Germanium und Zinn die vierte Hauptgruppe des Periodensystems der Elemente. Von den mehr als 20 verschiedenen Bleiisotopen treten die vier stabilen Isotope ^{204}Pb , ^{206}Pb , ^{207}Pb und ^{208}Pb als Endprodukte der Zerfallsreihen von Uran-Actinium, Uran-Radium und Thorium auf. Blei ist ein relativ edles Metall mit einer im frisch gegossenen Zustand bläulichweiß glänzenden Oberfläche. Es wird nur von Salpetersäure rasch gelöst, mit anderen Säuren entstehen an der Metalloberfläche unlösliche Bleiverbindungen, die einen weiteren Angriff verhindern. In heißen Laugen löst sich Blei unter Bildung von Plumbaten. Blei zeichnet sich außerdem durch einen niederen Schmelzpunkt (327,5 °C), geringe Härte und hohe Elastizität aus.

1.1.2 Anorganische Bleiverbindungen

In seinen Verbindungen tritt Blei zwei- und vierwertig auf (Elektronenkonfiguration $6s^2 6p^2$), wobei die anorganischen Pb(II)-Salze am häufigsten und stabilsten sind. Wasserlösliche Bleiverbindungen sind das Nitrat, Chlorat und Acetat, schwerlöslich sind das Sulfid, Sulfat, Carbonat und Phosphat.

1.1.3 Organische Bleiverbindungen

Die organischen Bleiverbindungen leiten sich von Pb(IV) ab. Technisch am bedeutsamsten sind Tetraalkyl-Bleiverbindungen, R_4Pb , farblose, ölige Flüssigkeiten mit einem eigentümlich süßlichen Geruch.

1.1.4 Vorkommen

Blei wird zu den chalkophilen Elementen gerechnet. Mit einer mittleren Konzentration von 15-20 mg/kg in der Erdrinde ist es das am häufigsten vorkommende Schwermetall der Natur. Das Hauptmineral ist Bleiglanz, PbS .



1.1.5

Produktion

Reines Blei wird aus sulfidischen Bleierzen mit Röst-Reduktionsverfahren gewonnen. Eine Übersicht über die Bleiproduktion der letzten Jahre gibt die Abbildung 1.

1.1.6

Verwendung

Blei wird heutzutage in erster Linie zur Herstellung von Akkumulatoren (Fahrzeugstarterbatterien) benötigt. Weitere Verwendung findet Blei als Werkstoff im Bauwesen, im chemischen Apparatebau, zur Ummantelung von Starkstromkabeln und in der Farbstoffindustrie (bleihaltige Farbpigmente und Rostschutzfarben) (siehe Abbildung 2). Dagegen ist der Einsatz von Tetraethylblei als Antiklopfmittel für Benzin-kraftstoffe in den letzten Jahren stark zurückgegangen.

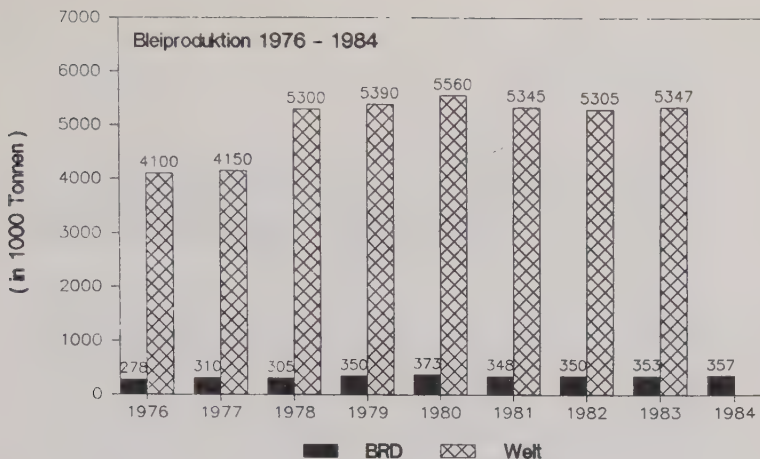


Abbildung 1:

Jährliche Bleiproduktion zwischen 1976 und 1984 in der BRD im Vergleich zur Gesamtleiproduktion der westlichen Industrienationen (aus "Statistisches Jahrbuch der BRD", 1978 -1986).

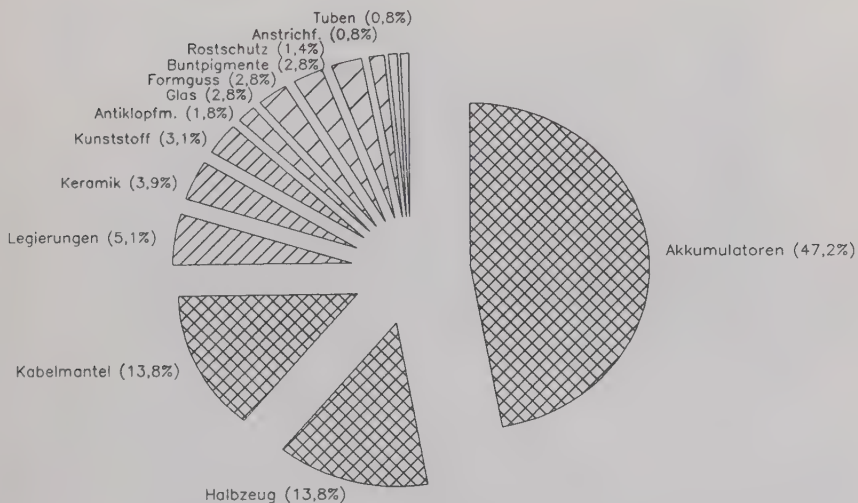


Abbildung 2:

Verteilung der gesamten Bleiproduktion auf verschiedene industrielle Anwendungsbereiche (nach Müller et al., 1985).

1.2. Blei in der Umwelt

1.2.1 Erscheinungsformen

Blei unterliegt wie alle aus der Erdkruste freigesetzten Metalle einem weltweiten Stofftransport zwischen dem Erdboden, Flüssen, der Atmosphäre und den Weltmeeren, wobei der Massentransport von Blei hin zum Meer am größten über die Atmosphäre ist.

Blei tritt in unserer Biosphäre überwiegend als Sulfid-, Carbonat-, Halogenid- oder Alkylverbindung, selten elementar oder als freies Kation auf. Entscheidend für die Verteilung im Wasser ist dabei nicht ausschließlich die Löslichkeit der Bleiverbindung, sondern auch der Grad der Dispergierung, und für die Verteilung im Luftraum ist neben der Flüchtigkeit die Teilchengröße maßgebend. So liegen in der Atmosphäre Bleiverbindungen mit niederem Schmelzpunkt wie Bleitetraethyl und Bleitetramethyl gasförmig, feinverteilte Feststoffe als Aerosole oder Dämpfe vor (Stumm und Keller, 1984).

1.2.2 Bleifreisetzung durch den Menschen

In den seit Millionen von Jahren bestehenden geochemischen Metallkreislauf sind durch den Menschen erhebliche Mengen an Blei, Zink, Eisen, Titan und Aluminium eingebracht worden. Die Tabelle 1 zeigt natürliche und anthropogene Quellen atmosphärischer Emissionen für umweltgefährdende Schwermetalle und den atmosphärischen Interferenzfaktor als prozentuales Verhältnis beider Emissionsquellen. Man erkennt auch, daß die durch den Menschen verursachten Emissionen aus Industrie und aus der Umsetzung fossiler Brennstoffe die natürliche Bleifreisetzung durch Staubverwehungen und Vulkanaktivität um ein Vielfaches übersteigen (Stumm, 1977; Nriagu, 1978; Stumm und Keller, 1984).

Element	Pb	Hg	Cd
Kontinentale Staubfracht	50	0,3	2,5
Vulkanische Staubfracht	8,7	0,1	0,4
Vulkanische Gasfracht	0,012	0,001	0,001
Industrielle Emissionen	16000	50	40
Fossile Brennstoffe	4300	60	15
 Totale Emission	 20300	 110	 55
Atmosphärischer Interferenzfaktor	34583	27500	1897

Tabelle 1:

Freisetzung von Blei, Quecksilber und Cadmium in die Atmosphäre durch natürliche und anthropogene Emissionsquellen (nach Lantzy und Mackenzie, 1979). Alle Frachten sind in 100 t pro Jahr. Der aufgeführte Interferenzfaktor ist das Verhältnis von anthropogener und natürlicher Emissionsmenge in Prozent.

1.2.3 Globaler Bleikreislauf

Blei gehört zu den atmosphilen Metallen, große Mengen werden in die Atmosphäre freigesetzt und über weite Strecken transportiert. Durch Niederschläge oder direkte Sedimentation gelangen bleihaltige Partikel auf die Erdoberfläche zurück und werden als stabile Organo-Blei-Komplexe oder -Chelate am Boden adsorbiert. Durch Verwitterung und Auswaschung werden bleihaltige Substanzen schließlich weitergetragen und über die Atmosphäre bzw. Flüsse zu den Weltmeeren transportiert. Aus den Ozeanen gelangen Bleiverbindungen als Aerosole oder Gase wieder in die Atmosphäre zurück, sodaß der Kreislauf geschlossen ist (Stumm und Keller, 1984).

1.2.4 Blei in Pflanzen und Tieren

Durch die massive Freisetzung und rasche Umverteilung werden alle Lebewesen in zunehmendem Maße mit Blei konfrontiert. Bodenbakterien lagern Blei ein, Pflanzen tragen auf der Oberfläche erhebliche Bleimengen oder resorbieren Blei aus dem Erdreich und Weidetiere

schließlich nehmen mit pflanzlichen Futtermitteln Blei auf. Auf diese Weise gelangen Bleiverbindungen auch in die menschliche Nahrungskette (Berrow und Burridge, 1984; Olson, 1984).

1.2.5

Blei in Nahrungsmitteln

Eine Übersicht über Bleigehalte verschiedener Nahrungsmittel gibt Tabelle 2. Pflanzliche Nahrungsmittel enthalten im allgemeinen höhere Bleikonzentrationen als tierische. Bei Schlachttieren sind besonders innere Organe und Knochen bleibelastet, während Muskelfleisch nur einen geringen Bleigehalt aufweist (Ewers und Schlipkötter, 1984).

Lebensmittel	Bleigehalt	Richtwert
Milch	0,019	0,05
Hühnereler	0,074	0,2
Rindfleisch	0,070	0,3
Schweinefleisch	0,061	0,3
Rinderleber	0,278	0,8
Schweineleber	0,149	0,8
Süßwasserfisch	0,124	0,5
Blattgemüse	0,62	1,2
Sproßgemüse	0,101	1,2
Fruchtgemüse	0,120	0,2
Wurzelgemüse	0,205	0,5
Kernobst	0,171	0,5
Steinobst	0,142	0,5
Beerenobst	0,245	0,5
Fruchtsäfte	0,057	0,2
Welzen	0,045	0,5
Roggen	0,081	0,5
Kartoffeln	0,075	0,2

Tabelle 2:

Bleigehalt in verschiedenen Lebensmitteln. Alle Zahlenwerte sind in mg/kg Feuchtwicht, die Richtwerte sind Richtwerte des Bundesgesundheitsamtes, Stand 1979 (nach Käferstein, 1980 und Bundesgesundheitsblatt 22, 1979).

1.3. Bleibelastung des Menschen

Als Bleibelastung hat man die Menge an Blei zu verstehen, die dem Menschen aus der Umwelt zur Aufnahme angeboten wird (Lehnert, 1983). Diese Bleilast läßt sich aufteilen in eine Grund- und eine Zusatzbelastung.

1.3.1 Grundbelastung

Die Grundbelastung resultiert aus der Bleiexposition der Allgemeinbevölkerung. Diese Mindestbelastung durch Nahrungsmittel, Trinkwasser und bleihaltigen Staub betrifft alle gleichermaßen. Zahlreiche Untersuchungen in verschiedenen Ländern haben ergeben, daß Erwachsene etwa 100 bis 300 μg Blei pro Tag über die Nahrung aufnehmen (WHO, 1977; Mahaffey, 1978). Unter Annahme einer durchschnittlichen peroralen Aufnahme von 200 $\mu\text{g}/\text{d}$ und einer Resorptionsquote von 10% beträgt der enteral resorbierte Bleianteil etwa 20 $\mu\text{g}/\text{d}$. Bei Annahme eines Luftbleigehaltes von 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, einem Gesamatemvolumen von 20 m^3 pro Tag, einer Depositionsrate von 30% und einer annähernd vollständigen Resorption der Bleipartikel in den Alveolen beträgt der pulmonal resorbierte Bleianteil ca. 6 $\mu\text{g}/\text{d}$, die täglich resorbierte Bleimenge zusammen also etwa 26 μg (Ewers und Schlipkötter, 1984). Diese Abschätzungen stellen nur grobe Näherungswerte dar und gelten für Bevölkerungsgruppen, die keiner zusätzlichen Bleiexposition ausgesetzt sind.

1.3.2 Zusatzbelastungen

Zusatzbelastungen leiten sich vom industriellen Einsatz des Bleis ab und betreffen Individuen bestimmter Berufsgruppen aber auch Bevölkerungsgruppen in der Nähe von Industrieanlagen mit hohem Bleiausstoß. Die Zusatzbelastungen werden hauptsächlich inhalativ wirksam. Der Gesetzgeber schreibt für bleiexponierte Berufsgruppen die Einhaltung maximaler Arbeitsplatzkonzentrationen (MAK) und die regelmäßige Blutbleispiegelbestimmung vor. Die MAK-Werte für Blei in mg/m^3 Luft sind in der folgenden Tabelle 3 als höchstzulässige Durchschnittswerte für einen Arbeitstag (8 Stunden) angegeben.

	BRD	WHO
element. Blei	0,1	0,15
Bleiarsonat	0,1	0,15
Bleichromat	0,1	0,1
Bleitetraethyl	0,075	-

Tabelle 3:

MAK-Werte für die BRD und von der WHO vorgeschlagene Grenzwerte für Blei und einige Bleiverbindungen. Die Zahlenangaben sind in mg/m^3 , herausgegeben von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, 1983 und dem International Labour Office, 1977.

1.4. Toxikologie des Bleis

1.4.1 Anorganische Bleiverbindungen

Bleiaufnahme

Die Hauptzufuhrquelle von Blei für den Menschen ohne berufliche Bleiexposition stellt heute die Nahrung dar (ZEBS 1979, Gross 1981). Der Bleigehalt in verschiedenen Lebensmitteln wurde schon in Abschnitt 1.2.5 aufgeführt. Von dem mit der Nahrung aufgenommenen Blei resorbieren Erwachsene bis zu 10%, Kinder bis zu 50% aus dem Duodenum (Goldfrank, 1986; Möschlin, 1986). Die Resorptionsquote ist abhängig von der Löslichkeit der aufgenommenen Bleiverbindung und der allgemeinen Nahrungszusammensetzung. Proteine und Fette erhöhen die Bleiresorption, während Eisen, Calcium, Zink und Phosphatverbindungen diese senken (DeMichele, 1983).

Weitaus geringere Bleimengen werden aus der Luft aufgenommen. Für die pulmonale Bleiresorption ist entscheidend, daß nur Partikel mit einem Durchmesser unter 5 μm in tiefere Lungenabschnitte gelangen und Substanzen an die Blutbahn abgeben können. Bleiverbindungen auf beladenen lungengängigen Staubteilchen oder bleihaltige Dämpfe werden dann allerdings zu 80% resorbiert. Die tägliche pulmonale Aufnahme anorganischer und organischer Bleiverbindungen zusammen kann in Gebieten mit hohen Blei-Imissionswerten bis zu 20 μg betragen (Goldfrank, 1986).

Verteilung

Enteral oder pulmonal aufgenommenes Blei wird gleichermaßen im Körper verteilt, die Pharmakodynamik folgt einem Multikompartiment-Modell (Rabinowitz, 1976; Marcus, 1985), bestehend aus Blutbahn, Weichteil- und Knochengewebe. Resorbiertes Blei gelangt zunächst in die Blutbahn und wird dort zu 95% vom Hämoglobin und der Erythrozytenmembran gebunden. Innerhalb von wenigen Minuten erfolgt eine Umverteilung in die Weichgewebe, wobei sich Blei besonders in der Leber und in den Nierentubuli anreichert (Goodman, 1980). Nicht ausgeschiedenes Blei wird beim Erwachsenen zu über 95% im Skelett-

system abgelagert, wobei es Calcium in der Knochenmineralsubstanz ersetzt (Lehnert, 1983) und so als schwerlösliches Bleiphosphat bis zu 27 Jahre (Rabinowitz, 1976) im menschlichen Organismus verweilt.

Beteiligung des Knochengewebes am Bleistoffwechsel

Während sich Blei in der Blutbahn und in den Weichteilgeweben rasch gleichverteilt, bauen sich im Knochengewebe komplizierte Konzentrationsgradienten auf. Blei dringt über versorgende Blutgefäße in den Knochen ein und gelangt über das stark verzweigte System der Haversschen Kanäle und Canaliculi in die Mineralsubstanz des Knocheninnenraums (Marcus, 1985). Der innere Durchmesser der Canaliculi ist sehr gering (unter 1 μm) und der Verteilungsraum für Bleikationen entsprechend groß, sodaß die Verweildauer in diesen Strukturen Jahre betragen kann. Blei diffundiert schließlich in die interstitielle Knochenmatrix hinein, wird ähnlich den Erdalkalimetallen als amorphe schwerlösliche Triphosphatverbindung abgeschieden und langsam in hochkristallines Apatit umgelagert (Lindh, 1980). Die höchsten Bleikonzentrationen im Knochengewebe werden an Stellen ausgeprägter Stoffwechselselektivität erreicht, insbesondere im wachsenden Knochen im Bereich der Epiphysenfugen und der primären Verkalkungszonen. So findet man z.B. bei Bleiintoxikationen im Kindesalter sogenannte "Bleiliniën", die sich radiologisch in Epiphysennähe darstellen lassen (Schwörer, 1983). Bei gesteigertem Calciumstoffwechsel, z.B. bei erhöhtem Calciumbedarf während der Schwangerschaft, kann Blei auch wieder aus dem Skelettsystem freigesetzt werden und zu erhöhten Blutbleikonzentrationen führen (Manton, 1985).

Wegen der hohen Affinität des Bleis zum Knochengewebe wird resorbiertes und nicht ausgeschiedenes Blei als unlösliche Verbindung in der Knochenmineralsubstanz abgefangen. Im Knochen abgelagertes Blei ist für den Organismus ungiftig, dem Knochen kommt so eine Schutzfunktion bei Bleibelastung zu (Goodman, 1980). Die im Knochen abgelagerte Bleimenge steigt mit dem Alter an (Barry, 1978). Die mittlere Gesamtbleibelastung der Bevölkerung in der BRD liegt zur Zeit zwischen 24 mg (Frauen) und 41 mg (Männer) Blei (Drasch, Böhm u. Baur, 1987).

Kinetik der Bleieinlagerung in Knochengewebe

Verschiedene Autoren haben versucht, kinetische Daten für die Einlagerung von Blei in das Skelettsystem zu gewinnen. Zugrundegelegt wurden einfache mathematische Modelle, Besonderheiten des Knochenmetabolismus wie Calciumumsatz, hormonelle Einflußgrößen, Veränderungen der Knochengrundsubstanz konnten nicht berücksichtigt werden. Die Rate für den Bleitransport zwischen dem Skelettsystem und der Blutbahn wird bezogen auf ein Jahr auf etwa $0,03 \mu\text{g}/(\mu\text{g Pb}/100 \text{ ml Blut})$ geschätzt (Steenhout, 1982; Marcus, 1985).

Ausscheidung

Aus der Nahrung nicht resorbiertes Blei wird mit den Faeces wieder ausgeschieden. Resorbiertes Blei wird kurz nach Aufnahme zu 75-80% über die Nieren, zu 15% über die Leber mit der Gallenflüssigkeit und zu etwa 1-5% durch Schweißsekretion und Zellabschilferung eliminiert (Balzer, 1981; Gross, 1981).

Toxische Wirkungen anorganischer Bleiverbindungen

Blei besitzt eine starke Affinität zu Liganden wie Phosphate, Purine, Pyrimidine, Porphyrine, Cystein- und Histidinseitenketten. Das zweiwertige Bleikation reagiert spezifisch mit Sulfhydrylgruppen zu stabilen Blei-Sulfid-Komplexen, wodurch bestimmte Zellenzyme inaktiviert und Membranproteine in ihrer Funktion beeinträchtigt werden.

Besonders gut untersucht sind die bleibedingten Störungen der Hämsynthese. Drei Enzyme werden gehemmt:

- die Deltaaminolävulinsäure-Dehydratase (ALA-D), mit Anstieg der nicht umgesetzten Deltaaminolävulinsäure im Blut und Urin,
- die Koproporphyrinogen-Decarboxylase, mit Bildung von Koproporphyrin III
- die Hämsynthetase, mit fehlendem Eiseneinbau in das Protoporphyringerüst.

Weiterhin hemmt Blei die Na-K-ATPase der Zellmembranen und greift in den Stoffwechsel der motorischen Nervenzellen ein.

1.4.2 Klinik der Bleivergiftungen

Akute Vergiftung

Akute Bleivergiftungen, z.B. durch in Selbstmordabsicht eingenommenes Bleisalz oder akzidentell durch Einatmen bleihaltiger Dämpfe, sind heute selten. Als letale Dosis gibt Möschlin (1986) 20-50 g Bleiacetat peroral an. Im Vordergrund der Symptomatik stehen Erbrechen, Darmkoliken, Stuhl- und Harnverhaltung mit schwerer Schädigung des blutbildenden Systems, der Leber, der Nieren und des Nervensystems (Goodman, 1980; Möschlin, 1986).

Chronische Vergiftung

Patienten, die über einen längeren Zeitraum einer hohen Bleiexposition ausgesetzt waren, klagten häufig über Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Müdigkeit und Schlaflosigkeit und präsentieren sich in einer apathischen oder aber nervös-gereizten Verfassung. Die Beschwerden einer lange bestehenden Bleiintoxikation können sich nach schleichen-dem Verlauf akut verschlechtern. In der Folge treten diffuse abdominelle Schmerzen mit Koliken und Stuhlverhaltung auf. Typisch ist eine schlaffe Lähmung der Extensoren an den Unterarmen.

1.4.3 Beteiligung einzelner Organsysteme bei der Bleivergiftung

Blutbildendes System

Die o.g. Enzymdefekte der Häm-Biosynthese in den Erythrozytenvorstufen führen zu einer hypochromen mikrozytären Anämie mit Hämoglobinwerten zwischen 80-130 g/l und Steigerung der Retikulozytenzahl auf 3-4 % . Häufig nachweisbar sind basophil getüpfelte Erythrozyten und Siderozyten. Die osmotische und mechanische Resistenz der Erythrozyten ist vermindert, ihre Lebensdauer um etwa 20% erniedrigt. Die Bilirubinkonzentration im Serum ist als Zeichen einer ineffektiven Erythropoese leicht erhöht, das Knochenmark durch Proliferation der roten Zellreihe hyperplastisch (Wintrobe, 1981).

Gefäßsystem

Blei bewirkt eine spastische Kontraktur der Arteriolen. Je nach Beteiligung der verschiedenen Gefäßsysteme können eine vorübergehende Erblindung (*Amblyo-pathia saturnina*), zerebrovaskuläre Symptome (*Encephalopathia saturnina*) oder Nierengefäßschädigungen mit Hypertonie auftreten.

Nephropathie

Die Nierenschädigung im Verlauf einer chronischen Bleiintoxikation manifestiert sich mit verminderter Uratclearance, erhöhter Serum-Uratkonzentration (*saturnine Gicht*) und renaler Glykosurie und Aminoazidurie ähnlich einem Fanconi-Syndrom. Zugrunde liegt neben der Gefäßschädigung der Nierenglomeruli und -arteriolen auch eine direkte toxische Wirkung auf die Nierentubuli des proximalen Konvolutes, in denen sich Blei durch die Kationenaustauschprozesse konzentrieren kann. Als typische Bleinephropathie findet man nicht selten eine chronische interstitielle Nephritis (Stein, 1980; Harrison, 1983).

Zentrales Nervensystem

In schwereren Vergiftungsfällen, am deutlichsten ausgeprägt bei Kindern, treten zerebrale Störungen mit Zeichen eines gesteigerten intrakraniellen Druckes auf, die sich nach anfänglicher Schlaflosigkeit, starken Kopfschmerzen bis zu epileptiformen Krämpfen, deliranten Erregungszuständen und Koma mit Hirnstammsymptomatik steigern können. Durch Blei hervorgerufene Schädigungen am ZNS sind oft irreversibel (Adams, 1981; Goldfrank, 1986).

Peripheres Nervensystem

Während bei Kindern in der neurologischen Symptomatik die Enzephalopathie überwiegt, findet man bei Erwachsenen hauptsächlich peripher-motorische Störungen, in der Regel ohne sensible Beeinträchtigung. Typisch für eine chronische Bleivergiftung ist die einseitige schlaffe Parese des Nervus radialis der Gebrauchshand infolge einer schmerzlosen motorischen Polyneuritis, die von peripher aufsteigend auch die Schultergürtelinnervation befallen kann (Adams, 1981).

Bei Patienten mit akutem oder subakutem Krankheitsverlauf, Beteiligung mehrerer Organsysteme, mit gastrointestinalen, neurologischen, renalen und hämatologischen Symptomen, muß auch an eine Intoxikation gedacht werden. Im Falle einer Bleivergiftung führen die eigentümliche grau-gelbliche Hautverfärbung mit Subikterus, Obstipation, Kolonspasmen, Radialislähmung der Gebrauchshand zur Diagnose. Die Bestätigung erfolgt durch den Nachweis einer erhöhten Ausscheidung von Porphyrinen und Deltaaminolävulinsäure im Urin, von Veränderungen des peripheren Blutbildes und Knochenmarkpunktes.

In aufwendigere Tests werden erhöhte Werte des Koproporphyrins III im Urin, der Deltaaminolävulinsäure-Dehydrataseaktivität in den Erythrozyten und des Freien Erythrozyten Protoporphyrins ermittelt (Thomas, 1984).

Letztlich beweisend für eine Bleiintoxikation ist die Bestimmung einer erhöhten Bleikonzentration im Vollblut, im Urin oder im Knochen. Dabei ist ein Bleigehalt im Vollblut von 0,4 bis 0,7 mg/l als tolerierbar, von mehr als 1 mg/l dagegen als Zeichen einer akuten Bleiintoxikation anzusehen (Thomas, 1984).

Differentialdiagnostisch muß die Bleivergiftung gegen andere Schwermetallintoxikationen, beispielsweise durch Thallium, abgegrenzt werden, daneben auch gegen Phorphyrinen anderer Genese, die ebenfalls mit abdominellen Schmerzen und Koliken einhergehen können (Goodman, 1980; Hegglin/Siegenthaler, 1980).

Ziel einer spezifischen Therapie der Bleivergiftung ist die rasche renale Ausscheidung des Bleis in Form einer möglichst ungiftigen Verbindung. Zu diesem Zweck werden Chelatbildner eingesetzt, CaNa_2EDTA , D-Penicillamin, Natriumcitrat und D.M.S., einer BAL-ähnlichen Substanz, die die geringsten Nebenwirkungen besitzt (Möschlin, 1986). In jedem Falle muß die Vergiftungsquelle in der Umgebung des Patienten lokalisiert und beseitigt werden.

Bleitetraethyl

Bleialkylene werden zusammen mit Ethylhalogeniden als Ethylfluid Benzinkraftstoffen beigemischt, um deren Klopfestigkeit zu erhöhen. Bei der Verbrennung im Motor entstehen anorganische Bleiverbindungen, zu einem Großteil auch flüchtige Bleihalogenide, die in den Auspuffgasen an die Umwelt abgegeben werden und sich auf Staubteilchen in der umgebenden Luft niederschlagen.

Reines Bleitetraethyl ist ein niedrig siedender Stoff, der infolge seiner hohen Lipidlöslichkeit außerordentlich gut über Haut und Schleimhäute aufgenommen wird. In der Leber wird das wenig giftige Bleitetraethyl zum hochtoxischen Bleitriethyl-Ion abgebaut, welches Nervensystem, Leber und Nieren schädigt.

Gefährdet sind bestimmte Berufsgruppen (Tankwarte, Tankreiniger und Kfzmechaniker) sowie "Benzinschnüffler", die Benzindämpfe wegen ihrer Rauschwirkung einatmen.

Im Vordergrund stehen neurologische Symptome, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Verwirrungszustände. Die Behandlung richtet sich nach den Symptomen, spezifisch kann die Gabe von $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ versucht werden.

Blei-Stearate

Bleihaltige Fettsäureester finden in der Farb- und Kunststoffindustrie weite Verwendung als Stabilisatoren gegen Wärme- und Lichteinwirkung sowie als Sikkative. Blei-Stearate werden als organische Verbindungen rasch und vollständig enteral oder pulmonal resorbiert. Durch nachfolgende Aufspaltung wird Blei freigesetzt und führt zu Leber- und Nierenschädigungen.

2. Problemstellung

Die Bedeutung des Skelettsystems im Bleistoffwechsel ist bereits hinreichend untersucht worden. Resorbiertes Blei wird beim Erwachsenen zu 95% in der Knochensubstanz abgelagert und daraus nur geringfügig freigesetzt. Bekannt ist weiterhin, daß innerhalb eines Knochens der Bleigehalt variiert und Blei sich besonders in Zonen hohen Umbaus einlagert.

Mit dieser Arbeit wurden zwei Ziele verfolgt:

Zum einen sollte mit Hilfe der Atomabsorptionsspektrometrie eine genauere Bleiverteilung im Knochen am Beispiel menschlicher Oberschenkelknochen ermittelt werden.

Zu diesem Zweck wurde eine besondere Form der Atomabsorptionsspektroskopie eingesetzt, die es gestattet, Feststoffe ohne Vorbehandlung direkt zu analysieren. Diese relativ neue Methode der Feststoffanalytik sollte auf ihre Anwendbarkeit und Zuverlässigkeit hin untersucht werden.

3. Material und Methoden

3.1. Verwendete Geräte

Zeeman-Atomspektrometer SM 1, Fa. Grün-Optik Wetzlar

Elektronische Mikrowaage Mettler ME 30, Fa. Mettler Gießen

Burkhardtsches Bohrgerät mit Bohrern aus rostfreiem Edelstahl

Gefriertrocknungsanlage WKF L 50

Miniaturscheibenfräse, Proxxon

Schleifscheibe aus dem Zahntechnischen Labor, mit Diamanten besetzt

Miniaturschraubstock aus Aluminiumguß, Proxxon

Preßwerkzeug für Infrarotspektroskopie, Perkin-Elmer

Schwingmühle, Perkin-Elmer

Automatische Dosierpipetten, Capilettor, Fa. Boehringer Mannheim

3.2. Verwendete Chemikalien

Bleistandardlösung Pb-Titrisol, 1 g/l Blei als $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ in HNO_3 , Fa. Merck

Salpetersäure 65%, Qualität Suprapur, Fa. Merck

Bidestilliertes Wasser von der Apotheke des Krankenhauszweckverbandes Augsburg, hergestellt aus entionisiertem Wasser mit anschließender Destillation über eine Quarzglasapparatur

Zweiprozentige Salpetersäure zu Reinigungszwecken, hergestellt aus konzentrierter Salpetersäure, Qualität Suprapur, und bidestilliertem Wasser.

Aceton zu Reinigungszwecken, Qualität pro analysi, Fa. Merck .

3.3. Beschreibung der analytischen Methode

3.3.1 Die Atomabsorptionsspektrometrie

Zur Bestimmung des Metallgehaltes verschiedener Materialien im Bereich unter 1 mg/kg (1 ppm) wird heutzutage überwiegend die Atomabsorptionsspektrometrie eingesetzt.

Das meßtechnische Verfahren beruht auf der physikalischen Gesetzmäßigkeit, daß Atome nur Licht bestimmter Wellenlängen absorbieren und wieder abstrahlen können, entsprechend den diskreten Energiezuständen der Elektronenhülle. Wird eine Atomwolke eines bestimmten Elementes mit Licht der elementspezifischen Wellenlänge durchstrahlt, so absorbieren die Atome einen Bruchteil dieser Lichtenergie und wechseln für sehr kurze Zeit ihren inneren Energiezustand. Die Atome gelangen zu ihrem Grundzustand zurück, indem sie Licht der gleichen Wellenlänge wieder abstrahlen. Die Abstrahlung erfolgt allerdings zufällig in alle Raumrichtungen, sodaß der ursprüngliche Lichtstrahl eine Verminderung seiner Intensität erfährt. Das Ausmaß der dazugehörigen Extinktion ist direkt proportional der Konzentration der Atome in der Atomwolke, die sich im Grundzustand befanden (Lambert-Beer-Gesetz). Diese Extinktion läßt sich registrieren und somit der Gehalt des Elementes in der eingesetzten Probe bestimmen.

Ein Atomabsorptionsspektrometer besteht im wesentlichen aus einer Strahlungsquelle, die das Linienspektrum des zu untersuchenden Elementes mit hoher Intensität aussendet, einer Atomisierungseinrichtung, die aus der Probe eine Atomwolke erzeugt, einem Monochromator mit Spaltsystem zum Ausfiltern einer elementspezifischen Linie, einem lichtempfindlichen Detektor mit einem Signalverstärker zur Registrierung der Strahlungsintensität und schließlich einer Meßwertverarbeitungs- und ausgabeinheit.

Die Analyse eines Elementes wird stark gestört durch die Anwesenheit von Begleitsubstanzen, die bei den in der Atomisierungseinrichtung vorherrschenden hohen Temperaturen komplexen chemischen und physikalischen Umwandlungsprozessen unterliegen. Allgemein spricht man von Interferenzen, die in spektrale und nichtspektrale Interferenzen unterteilt werden (Welz, 1983). Spektrale Interferenzen treten auf, wenn Licht auf der elementspezifischen Wellenlänge zusätzlich

aus der Atomisierungseinrichtung emittiert oder absorbiert wird. Dies geschieht z.B. durch die direkte Überlappung zweier Elementspektren, dem Auftreten kontinuierlicher Molekülspektren oder Streuungsphänomenen. Ohne Zusatzeinrichtungen kann die spezifische Absorption der Elementatome nicht genügend isoliert werden von anderer Strahlung oder Strahlungsabsorption des Untergrundes.

Zur Kompensation dieser Interferenzen werden Vergleichsmessungen von elementspezifischer und nichtspezifischer Untergrundabsorption durchgeführt. Eine sehr genaue Untergrundkompensation ermöglicht der Einsatz des Zeeman-Effektes. Als Zeeman-Effekt bezeichnet man die Aufspaltung der Energieniveaus von Atomen, die sich in einem starken Magnetfeld befinden. Mit diesen Atomen wechselwirkendes Licht erscheint nicht mehr streng monochromatisch, sondern aufgespalten in Strahlung auf sehr eng beeinanderliegenden Wellenlängen um die Resonanzwellenlänge, die als solche erhalten bleibt. Die einzelnen Strahlungskomponenten können von einem Monochromator-Spaltsystem nicht aufgelöst werden. Allerdings tritt beim Zeeman-Effekt zusätzlich zur Aufspaltung in verschiedene Wellenlängen eine Polarisierung der Komponenten gegeneinander auf, wodurch die Messung der einzelnen Strahlungsanteile ermöglicht wird. In raschem Wechsel läßt sich die spezifische Absorption auf der nichtpolarisierten Resonanzwellenlänge (σ -Anteil) im Vergleich zur Untergrundabsorption einer polarisierten Strahlungskomponente (π -Anteil) registrieren. Der Vorteil der Zeeman- Untergrundkompensation liegt darin, daß Licht nur einer Strahlungsquelle benötigt wird, Meß- und Vergleichsstrahl den gleichen optischen Bedingungen unterliegen und durch die Polarisation in idealer Weise voneinander getrennt werden können.

Neben dem Zeeman-Effekt zur Untergrundkompensation ist für den direkten Einsatz von Probenmaterial eine elektrothermale Atomisierungseinrichtung Voraussetzung, die sich in mehreren Phasen geregelter Temperatur und Dauer bis zur Atomisierungstemperatur aufheizen läßt. In einem der Atomisierung vorausgehenden Veraschungsschritt kann die störende Begleitmatrix abgetrennt werden. Beim Veraschen der Probe wird eine drastische Verringerung der eingesetzten Materialmenge angestrebt, ohne das zu untersuchende Element zu verlieren.

Eine elektrothermale Atomisierungseinrichtung besteht aus einer Graphitrohrküvette, die von inertem Schutzgas umspült wird und im Idealfall aus einer im Rohr liegenden Plattform für das Probenmaterial. Sinn dieser von L'vov eingeführten Plattform ist die Verminderung von Interferenzen in der Gasphase, die durch chemische Reaktionen während des Atomisierungsschrittes entstehen. Die Aufheizung der L'vov'sche Plattform erfolgt gegenüber der Rohrwandung zeitlich verzögert, die Atomisierung des zu untersuchenden Elements geschieht von der Plattform in eine heißere Gasschicht hinein, die sich im thermischen Gleichgewicht befindet. Eine zusammenfassende Beurteilung von Graphitrohr, L'vov'scher Plattform und Zeeman-Untergrundkompensation ist einem Übersichtsartikel von Voellkopf zu entnehmen (Voellkopf et al., 1984).

3.3.2 Direkte Analyse von Feststoffen mit der AAS

Die direkte Analyse von Feststoffen in der AAS erfolgt ohne vorhergehende chemische Aufschluß- oder Modifizierungsschritte. Die Probe wird direkt in die Atomisierungseinrichtung eingebracht.

Voraussetzung für eine zuverlässige Messung sind eine Zeeman-Untergrundkompensation und eine elektrothermale Atomisierungseinrichtung mit L'vov'scher Plattform, wie oben beschrieben wurde.

Außerdem muß sich das Probenmaterial in einfacher Weise einwiegen und in die Graphitrohrküvette einbringen lassen. Dazu muß eine stabile Mikrowaage eingesetzt werden, mit der 10 µg reproduzierbar abgewogen werden können, die einen Probenträger von mindestens 500 mg toleriert und eine kurze Einschwingdauer aufweist. Alle im Meßvorgang notwendigen Handgriffe, Einwaage, Ablage der Probe im Graphitrohr, sollen sich exakt und reproduzierbar durchführen lassen.

Einem weiteren Problem der Feststoff-AAS, der Probeninhomogenität und Fehlern bei der Probennahme, muß Rechnung getragen werden. Die tatsächlich zur Atomisierung eingesetzte Substanzmenge ist meist sehr gering im Verhältnis zur gesamten Probenmenge (hier 1/20 bis 1/50), selbst bei Mehrfachmessungen können große Fehler bei der Probennahme entstehen. Daher muß das Probenmaterial ausreichend homogenisiert werden (Stöppler, 1985).

3.3.3

Beschreibung des verwendeten Atomabsorptionsspektrometers

Das für diese Arbeit verwendete Atomabsorptionsspektrometer, ZAA SM 1 der Fa. Grün Optik, Wetzlar, wurde für die direkte Analyse von Feststoffen entworfen. Das Graphitrohr der elektrothermalen Atomisierungseinrichtung ist entsprechend groß angelegt, um ein Graphitschiffchen aufzunehmen, das gleichzeitig als Probenträger zur Einwaage und als L'vovsche Plattform dient. Probenmaterial wird mit einer stabilen elektronischen Mikrowaage in das Schiffchen eingewogen, anschließend mit einer Pinzette auf einem Schlitten axial in Strahlungsrichtung in das Graphitrohr eingeführt und abgelegt. Diese Geräteanordnung erlaubt die reproduzierbare Positionierung der Probe in der Atomisierungseinrichtung ohne auf die Vorzüge einer L'vovschen Plattform zu verzichten (Kurfürst, 1985).

3.3.4

Beschreibung des Arbeitsplatzes

Zur Verminderung der Kontaminationsgefahr wurden das Atomabsorptionsspektrometer des Zentrallabors im Krankenhauszweckverband Augsburg und alle Zusatzgeräte in einem eigenen Raum getrennt von anderen Arbeitsplätzen untergebracht. Bei der Verkleidung von Decke und Wänden wurden Materialien mit geringer Staubfreisetzung und -durchlässigkeit eingesetzt. Unmittelbar neben dem AAS-Gerät steht auf einem Wägetisch eine elektronische Mikrowaage, Typ Mettler ME 30, mit einem Einwaagebereich von 10 μg bis 30 mg, einer Austarierung bis maximal 1 g, einer Reproduzierbarkeit von 1 μg und einer Einschwingdauer von maximal 10 s .

4. Probenmaterial

4.1. Probenentnahme

Untersucht wurden Knochenproben aus dem jeweils rechten Oberschenkelknochen zweier verstorbener Individuen, beide männlich, im Alter von 55 (Knochen 1) und 15 Jahren (Knochen 2), die im Pathologischen Institut des Krankenhauszweckverbandes Augsburg und im Institut für Rechtsmedizin der Universität München zur Sektion kamen. In beiden Fällen lagen keine Knochenerkrankungen oder Knochenverletzungen vor.

Nach Entnahme wurden die Knochen mit einem scharfen Messer aus rostfreiem Stahl von Periost, Muskel- und Bindegewebe befreit. Anschließend wurden mit einem Burkhardtschen Bohrgerät und dazupassendem Hohlbohrer (Innendurchmesser $\varnothing$ 0,5 cm) Bohrkerne aus den Knochen gewonnen. Die Lokalisation der Bohrungen erfolgte nach anatomischen Leitstrukturen auf den Oberschenkelknochen (Abbildung 5).

4.2. Lokalisation der Bohrungen

Alle Bohrpunkte lagen auf der dorsalen Hälfte der beiden Oberschenkelknochen. Bei der Durchführung der Bohrungen am zweiten Knochen wurde der erste Knochen als Vorlage benutzt und durch genaue Inspektion und Sondierung der Bohrkanäle auf möglichst exakte Übereinstimmung in den Bohrungen geachtet. Der reproduzierbaren Lokalisierung der Bohrstellen kam der günstige Umstand zu Hilfe, daß die Längendifferenz beider Knochen nur zwei Zentimeter betrug und keine augenfälligen anatomischen Unterschiede bestanden.

Die Auswahl der Bohrstellen zeigt die folgende Tabelle 4. Bei den Richtungsangaben bedeutet "axial" parallel zur Achse des Collum femuris bzw. Corpus femuris, "sagittal" parallel zu einer Flächennormalen der Körperfrontalebene und "transversal" parallel zu einer Flächennormalen der Körpermedianebene.

Bohrkern	Bohrpunkt	Richtung
1	Fovea capitis femoris	axial Collum femoris
2-3	oberer Pol des Caput femoris	axial Corpus femoris
4	medial am Caput femoris	sagittal
5	Grenzlinie Caput u. Collum femoris	
6-8	mittlerer Bereich Collum femoris	
9-10	Crista intertrochanterica	axial Corpus femoris
11-12	Trochanter major	axial Corpus femoris
13	Trochanter minor	sagittal
14	distal Trochanter major	sagittal
15	distal Trochanter minor	sagittal
16	Tuberositas glutea	sagittal
17-21	Linea aspera	sagittal
22	Epicondylus lateralis femuris	sagittal
23	proximal Condylus lateralis	sagittal
24	proximal Condylus medialis	sagittal
25	Condylus medialis	axial Corpus femoris
26	Condylus lateralis	axial Corpus femoris
27-28	Fossa Intercondylaris	axial Corpus femoris
29	Epicondylus lateralis	transversal
30	Epicondylus medialis	transversal

Tabelle 4:

Anatomische Lokalisation der Bohrungen und Angabe der Bohrrichtung.

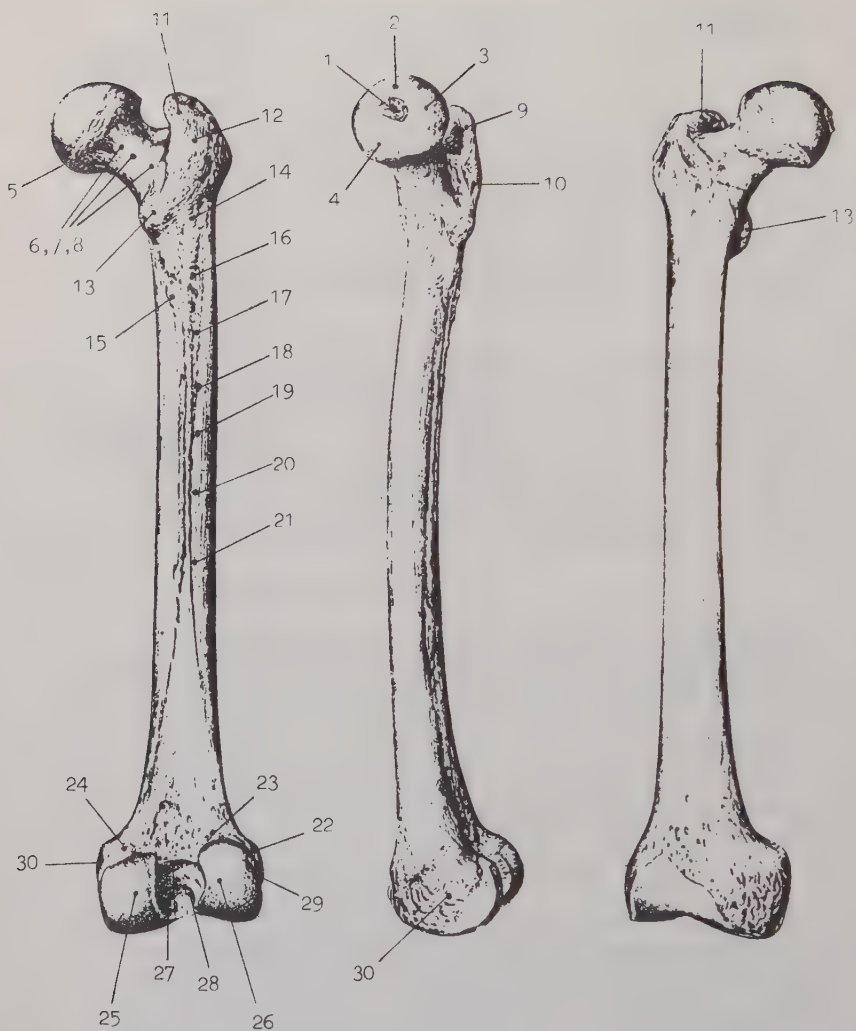


Abbildung 3

Rechter menschlicher Oberschenkelknochen in dorsaler (links), medialer (Mitte) und ventraler Ansicht (rechts) mit den Bohrpunkten. Die Abbildung der Oberschenkelknochen wurde aus dem Anatomieatlas von Sobotta/Becher entnommen (Sobotta/Becher, 1972).

4.3. Probenweiterverarbeitung

4.3.1 Gefriertrocknung

Die Knochenbohrkerne wurden einzeln in gekennzeichnete Lyophilisierungsgefäße übergeführt und im Gefriertrocknungsgerät bei -55°C unter Hochvakuum über Nacht tiefgefroren. Am Tag darauf erfolgte nach langsamer Aufheizung der Proben auf $+30^{\circ}\text{C}$ die eigentliche Gefriertrocknung. Die Trocknung der Knochenproben war nach 24 Stunden beendet, die Lyophilisierungsgefäße wurden unter Vakuum im Gerät verschlossen und bis zur weiteren Verwendung bei -20°C aufbewahrt.

4.3.2 Anfertigung der Knochenschnitte

Die Bohrkerne wurden in einen Schraubstock aus Aluminiumguß (Fa. Proxxon) eingespannt und mit einer hochdrehenden miniaturisierten Scheibenfräse mit diamantbesetzter Trennscheibe (Scheibendicke 0,2 mm) in einzelne Knochenscheiben zersägt. Diese wurden vorsichtig mit einer Pinzette vom Bohrkern abgetragen und einzeln bis zur Weiterverarbeitung in markierten Eppendorff-Reaktionsgefäßen aus Polyethylen (Fa. Eppendorff) aufbewahrt. Bei Anfertigung der Knochenschnitte wurde darauf geachtet, möglichst gleichförmige, etwa zwei Millimeter dicke Scheiben zu erhalten.

4.3.3 Zerkleinerung der Knochenschnitte

Bedingt durch die Gefriertrocknung war die Knochensubstanz sehr hart und spröde geworden. Die Knochenschnitte ließen sich weder in einem Achatmörser noch in einer Schwingmühle zerkleinern. Stattdessen wurde eine hydraulische Presse verwandt, die in der Infrarotspektroskopie zur Anfertigung von Kaliumbromid-Preßlingen eingesetzt wird. Bei einem Druck von etwa 2000 kp/cm^2 wurden die Knochenscheiben zu sehr feinem Knochenmehl zerpreßt.

4.4. Messung des Bleigehaltes in den Knochenproben

Zur Messung des Bleigehaltes wurde der Amboß mit dem zerkleinerten Knochenmaterial aus dem Preßwerkzeug entnommen, an den Wägetisch mit der Mikrowaage gebracht und mit einem Spatel eine Substanzmenge von etwa 0,2 bis 1,2 mg in ein Graphitschiffchen einge-

wogen. Das beladene Schiffchen wurde mit einer Pinzette in das Graphitrohr des Atomabsorptionsspektrometers eingeführt und der Meßvorgang gestartet.

4.5. **Kontaminationsgefahr bei der Probenverarbeitung und Bleimessung**

In Anbetracht der geringen Bleimengen, die bestimmt werden sollten, stellte die Einschleppung von Blei aus der Umgebung in das Probenmaterial eine große Gefahr unsystematischer Fehler dar. Diese Kontaminationsgefahr ist ein besonderes Problem der Feststoffanalytik, da bei den eingesetzten Probenmengen von nur etwa 1 mg bereits geringste Materials Spuren aus der Umgebung zu einer Verfälschung des Meßergebnisses führen können. So enthält der im klinisch-chemischen Labor des Krankenhauszweckverbandes Augsburg anfallende Staub typischerweise 5 - 50 mg/kg Blei, unter Umständen ein Vielfaches der Bleimenge im Probenmaterial. Daher wurde in allen Verarbeitungsschritten besonders darauf geachtet, die Kontakte des Knochenmaterials mit anderen Materialien gering zu halten. Alle Behälternisse und Instrumente, die bei der Probengewinnung und Probenverarbeitung eingesetzt wurden, waren auf Bleifreiheit überprüft worden. Alle verwendeten Glasgefäße wurden mit zweiprozentiger Salpetersäure, Qualität Suprapur, gewaschen, mit bidestilliertem Wasser gespült und in einem Heißluftofen getrocknet. Einwegartikel, wie Reagenzröhrchen, Reaktionsgefäße und Pipettenspitzen aus Polyethylen, wurden aus ungeöffneten Packungen entnommen und dann nur für die Atomabsorptionsspektrometrie weiterverwendet. Alle Werkzeugteile, die bei der Probenverarbeitung zum Einsatz kamen, Hohlbohrer, Schraubstock, Trennscheibe, Preßwerkzeug, wurden nach einem Arbeitsvorgang mit Aceton entfettet, mit bidestilliertem Wasser abgespült und anschließend getrocknet, um eine Kontamination aus der Umgebung und von Probe zu Probe zu vermeiden. Schließlich wurde darauf geachtet, die Wege zwischen den Arbeitsplätzen klein zu halten und die Zersägung der Bohrkern, Zerkleinerung der Schnitte und Vermessung des Knochenmaterials in kurzer Zeit durchzuführen, um eine Zwischenlagerung von Probenmaterial zu umgehen.

4.6. Quantitative Bleibestimmung

Aus dem Material der zerpreßten Knochenscheiben wurden Mengen von 0,2 bis 1,2 mg in das Graphitschiffchen eingewogen und am Atomabsorptionsspektrometer der Bleigehalt bestimmt. Aus einem Knochenschnitt wurden je nach Gesamtgewicht des Schnittes zwischen 3 und 5 Proben eingesetzt. Der Bleigehalt wurde über die Peakhöhe der spezifischen Absorption ermittelt, nicht über den integralen Signalwert, der mit zunehmendem Rohralter falsch-hohe Bleiwerte lieferte.

Geräteeinstellung des Atomabsorptionsspektrometers SM 1:

Küvette : Pyrobeschichtetes Graphitrohr
Graphitschiffchen aus massivem Pyrographit
Strahlungsquelle : ENF-Lampe für Blei
Schutzgas : Argon
Schutzgasströmung : 2 Skalenteile
Lampenheizung unten: 0,70 Skalenteile
Lampenheizung oben : 0,80 Skalenteile
Lampenstrom : 5 Skalenteile
Phaseneinstellung (Temperatur/Dauer in Skalenteilen)
Phase I : 300 / 600
Phase II : 1200 / 130
Phase III : 2800 / 130
Gasstop : aus
Zeitkonstante : 0,7 s
Abschaltwert : 1 Skalenteil
Verstärkung : 2 Skalenteile
Spannung am Photomultiplier : 450 V
Wellenlänge am Monochromator : 283,3 nm

Das hier verwendete Atomabsorptionsspektrometer besitzt keine Einrichtung zur Temperaturmessung oder -regelung. Die angegebenen Temperaturen während der Trocknung (Phase I), der Veraschung (Phase II) und Atomisierung (Phase III) stimmen nicht mit den wirklich erreichten Temperaturen überein. Die Temperatureinstellung wurde empirisch ermittelt.

Nach Inbetriebnahme des Gerätes und einer Aufheizdauer von ca. 30 Minuten wurde die Phasenlage der π - und σ -Komponenten des Zeemansignals an einem Oszillographen kontrolliert und gegebenenfalls

nachjustiert, bis beide Komponenten den exakt gleichen Energieanteil hatten. Diese genaue Justierung der Strahlungskomponenten ist wesentlich, um den der Zeeman-Atomabsorptionsspektrometrie eigentümlichen Roll-Over-Effekt zu verringern und einen möglichst großen Linearitätsbereich zu erzielen (Kurfürst, 1983). Der Verlauf des Zeeman-Signales wurde während der gesamten Meßdauer mit einem Analog-Schreiber aufgezeichnet.

4.6.1 Kalibrierung mittels Eichlösungen

Zur Kalibrierung des Megerätes wurden drei Eichlösungen eingesetzt.

Standard 1 : 0,05 mg/l Blei, 10 µl einpipettiert, 0,5 ng Blei absolut

Standard 2 : 0,10 mg/l Blei, 10 µl einpipettiert, 1,0 ng Blei absolut

Standard 3 : 0,20 mg/l Blei, 10 µl einpipettiert, 2,0 ng Blei absolut

4.6.2 Herstellung der Eichlösungen

Die Eichlösungen wurden täglich neu hergestellt aus einer wäßrigen Bleinitrat-Stammlösung mit einem Bleigehalt von 10 mg/L. Zur Stabilisierung wurde den Eichlösungen Wasserstoffperoxid, Qualität reinst, zugesetzt (1% Wasserstoffperoxid in den Eichlösungen). Kationen in wäßrigen Metallsalzlösungen starker Verdünnung adsorbieren an Gefäßwände aus Glas oder Polyethylen, wahrscheinlich als Folge von Ionenaustauschvorgängen (Issaq, 1974). Innerhalb weniger Minuten kann die Bleikonzentration in einer stark verdünnten Lösung um mehr als 10% abnehmen (Abbildung 4). Zur Vermeidung dieser Effekte ist die Zugabe von Säuren (HNO_3 , H_3PO_4) oder Wasserstoffperoxid geeignet, wobei Wasserstoffperoxid gegenüber Säuren nicht selbst wieder Metallionen aus der Gefäßwand freisetzt (Issaq, 1974).

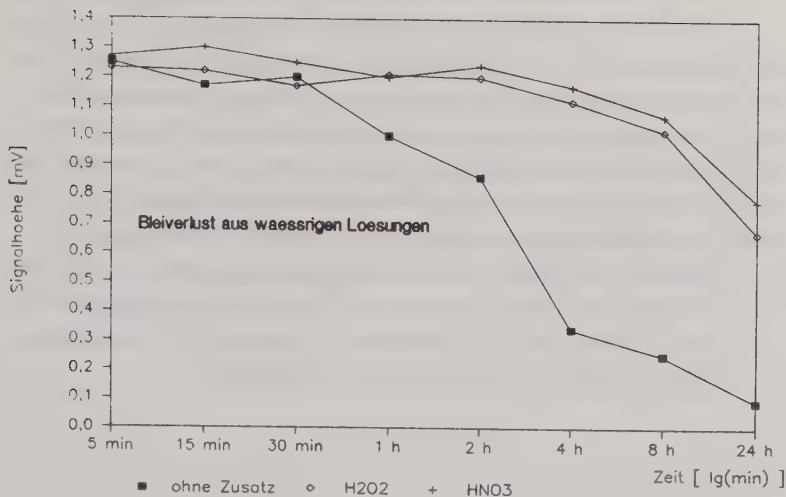


Abbildung 4

Abnahme der Bleikonzentration innerhalb von 24 Stunden in einer Bleilösung der Konzentration von 0,2 mg/l, ohne Zusatz und mit Zusatz von HNO₃ (1%) bzw. H₂O₂ (1%). Als Maß für die Bleikonzentration ist die registrierte Signalthöhe aufgetragen, die Zeitachse ist logarithmisch skaliert.

Die Blindwerte des Rohres mit innenliegendem Schiffchen und einer einprozentigen Wasserstoffperoxidlösung wurden vor Vermessung der Eichlösungen bestimmt. Die Blindwerte mußten im Bereich des Gerätauschens liegen.

Aus den Eichlösungen wurden jeweils Doppelbestimmungen durchgeführt und eine Regressionsgerade mit drei Eichpunkten berechnet, mit deren Hilfe der Bleigehalt der Kontroll- und Knochenproben ermittelt wurde.

4.6.3

Anfertigung einer Kontrolle

In der AAS ist es notwendig, eine Kontrollprobe in der Meßserie mitzuführen, um gravierende systematische Fehler oder Geräteschwankungen zu erkennen. Eine Knochenprobe mit zertifiziertem Bleigehalt war zum Zeitpunkt dieser Arbeit nicht erhältlich. Stattdessen wurden aus

der Schaftmitte des hier verwendeten Knochens 1 mehrere größere Knochenstücke herausgeschnitten, in kleinere Bruchstücke zerlegt, gefriergetrocknet und schließlich mit der Presse, einem Achatmörser und einer Schwingmühle zermahlen. Das so gewonnene Knochenpulver wurde schrittweise weiter verfeinert, bis die daraus gemessenen Bleikonzentrationen eine minimale Variation zeigten (Variationskoeffizient 7% in einer Serie von 10 Einzelmessungen). Abbildung 5 zeigt den Bleigehalt des Knochenpulvers in verschiedenen Verfeinerungsstufen mit den Streuwerten. Das Knochenmaterial in der Stufe 4 wurde als ausreichend homogen betrachtet und im Folgenden als Meßkontrolle mit der Bezeichnung "Knochenstandard" eingesetzt. Der Knochenstandard wurde trocken und lichtgeschützt aufbewahrt.

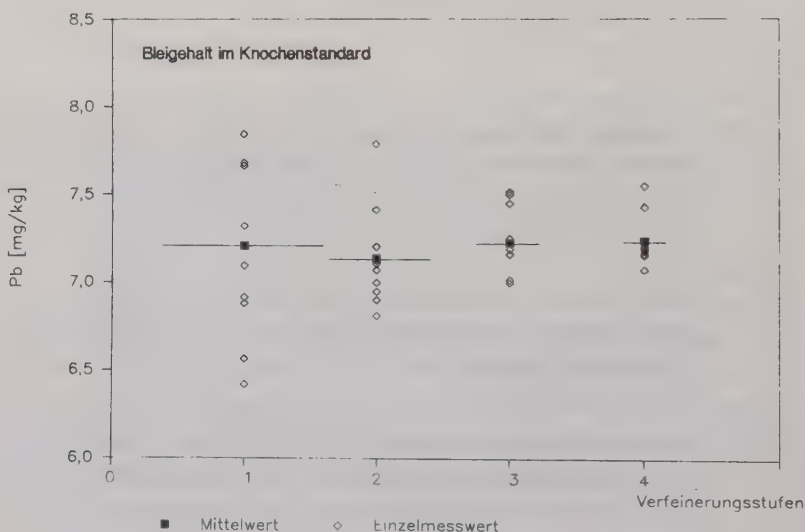


Abbildung 5

Bleigehalt von Knochenpulver unterschiedlicher Homogenität. Dargestellt sind für 4 Verfeinerungsstufen jeweils die Mittelwerte aus 10 Einzelmessungen, die Einzelmeßwerte und relative Streubreiten (waagrechte Linien).

5. Ergebnisse

Zur Präzisionskontrolle der Bleibestimmung aus dem Knochenmaterial sind in der Tabelle 5 Mittelwert und Streuungsmaße für Messungen aus dem Knochenstandard in der Serie (oberer Teil der Tabelle 5) und von Tag zu Tag (unterer Teil der Tabelle 5) dargestellt. Die Tabellen 6 und 7 zeigen die in den einzelnen Schnitten gefundenen Bleikonzentrationen für alle Bohrkerne und beide Knochen. Alle Bleikonzentrationen in Knochenmaterial sind in der Einheit mg/kg (Trockengewicht) angegeben.

Bleigehalt		
Probennr	Messwert	
1	7,6	$\bar{x} = 7,0$ $s = 0,45$ VK = 6,5 % Min = 6,5 Max = 8,0 Spnw = 1,5
2	6,5	
3	6,7	
4	6,8	
5	6,9	
6	7,0	
7	6,8	
8	6,9	
9	6,8	
10	8,0	

Bleigehalt				
Tag	Messwert	Tag	Messwert	
1	7,0	16	7,7	$\bar{x} = 7,1$ $s = 0,56$ VK = 7,8 % Min = 5,9 Max = 8,0 Spnw = 2,1
2	6,0	17	8,0	
3	7,7	18	7,5	
4	6,4	19	7,1	
5	6,6	20	6,9	
6	6,9	21	7,6	
7	5,9	22	7,8	
8	6,7	23	7,4	
9	7,8	24	6,7	
10	7,2	25	6,9	
11	7,0	26	7,6	
12	6,6	27	6,2	
13	7,5	28	7,2	
14	7,6	29	6,6	
15	7,6	30	6,7	

Tabelle 5:

Präzisionskontrolle zur Bleibestimmung aus dem Knochenstandard für 10 Einzelmessungen in der Serie und für Doppelbestimmungen an 30 aufeinanderfolgenden Tagen. Angegeben sind Mittelwert ($\bar{x}$), Standardabweichung (s), Variationskoeffizient (VK), minimale (Min), maximale (Max) Bleikonzentration und die Spannweite (Spnw)

	Bleigehalt					
	$\bar{x}$	s	Spnw	Min	Max	n
BOHRKERN						
1						
SCHNITT						
*1	9,84	0,56	1,03	9,45	10,48	3
2	8,44	1,75	3,43	6,92	10,36	3
3	7,55	0,58	1,14	7,05	8,19	3
4	6,43	0,32	0,57	6,06	6,63	3
5	6,03	1,27	2,40	5,06	7,47	3
6	4,74	0,81	1,61	3,94	5,55	3
2						
SCHNITT						
*1	17,40	1,27	2,28	15,94	18,22	3
2	10,62	1,74	3,08	8,61	11,69	3
3	9,95	0,31	0,62	9,62	10,24	3
4	8,82	2,12	4,19	6,92	11,11	3
5	9,29	3,20	6,27	6,53	12,80	3
6	6,90	0,48	0,84	6,35	7,19	3
7	6,83	1,37	2,70	5,34	8,03	3
8	7,09	1,12	2,20	6,08	8,29	3
9	5,80	0,40	0,74	5,34	6,07	3
10	5,61	0,48	0,93	5,09	6,02	3
3						
SCHNITT						
*1	11,76	4,13	9,50	5,81	15,31	4
2	7,74	3,26	7,22	5,33	12,55	4
3	6,22	0,43	0,78	5,72	6,50	3
4	7,00	0,33	0,59	6,62	7,20	3
5	6,24	0,28	0,50	5,92	6,42	3
6	6,61	1,29	2,54	5,47	8,01	3
7	8,60	0,83	1,59	7,66	9,25	3
8	8,28	0,76	1,49	7,45	8,94	3
9	9,31	2,19	3,10	7,76	10,86	2
10	6,59	0,94	1,81	5,83	7,64	3
4						
SCHNITT						
*1	19,39	6,26	11,97	12,36	24,33	3
2	7,73	1,52	3,02	6,15	9,16	3
3	9,19	0,46	0,90	8,79	9,69	3
4	9,49	0,58	1,09	9,05	10,15	3
5	8,86	2,25	4,28	7,13	11,41	3
6	6,42	1,46	2,84	4,81	7,65	3

Tabelle 6:
Bleimeßwerte im Knochen 1

	Bleigegehalt					
	$\bar{x}$	Stdv	Spnw	Min	Max	n
7	7,41	1,10	2,17	6,44	8,61	3
8	5,95	0,92	1,30	5,30	6,60	2
9	6,51	0,98	1,81	5,82	7,63	3
10	7,71	2,51	5,01	5,29	10,30	3
11	5,87	0,83	1,65	5,11	6,76	3
12	5,65	0,45	0,89	5,15	6,04	3
5						
SCHNITT						
*1	9,76	1,58	3,14	8,32	11,45	3
2	6,82	1,14	2,10	5,52	7,62	3
3	9,52	3,32	6,20	7,09	13,30	3
4	8,34	2,05	3,77	6,92	10,69	3
5	6,02	0,63	1,17	5,30	6,47	3
6						
SCHNITT						
*1	9,00	1,16	2,24	7,71	9,95	3
2	8,02	2,36	4,71	5,58	10,28	3
3	6,64	0,27	0,52	6,34	6,86	3
4	8,09	1,03	2,06	7,04	9,10	3
7						
SCHNITT						
*1	13,30	1,78	3,38	11,29	14,68	3
2	8,67	0,97	1,71	7,55	9,26	3
3	7,52	2,39	4,21	4,76	8,97	3
4	7,84	1,24	2,49	6,61	9,10	3
5	4,98	0,08	0,16	4,92	5,08	3
8						
SCHNITT						
*1	7,56	0,86	1,68	6,83	8,51	3
2	6,85	1,74	3,46	5,21	8,67	3
9						
SCHNITT						
*1	6,71	0,54	1,00	6,09	7,08	3
2	6,20	0,78	1,54	5,38	6,92	3
3	6,16	1,00	1,98	5,23	7,22	3
4	5,43	1,30	2,58	4,07	6,65	3
5	4,48	1,69	3,33	2,66	5,99	3
6	5,74	0,70	1,34	4,96	6,29	3

Tabelle 6:
Bleimeßwerte im Knochen I

	Bleige halt					
	$\bar{x}$	s	Spnw	Min	Max	n
10						
SCHNITT						
*1	8,79	4,07	9,25	4,62	13,88	5
2	6,72	2,11	5,04	4,52	9,57	4
3	5,84	0,32	0,61	5,48	6,09	3
4	7,80	1,41	2,81	6,31	9,12	3
5	6,08	1,48	2,81	4,41	7,22	3
6	5,55	0,57	1,12	4,93	6,05	3
7	5,35	0,46	0,82	5,07	5,88	3
8	3,68	1,32	2,85	2,17	5,02	5
9	4,14			4,14	4,14	1
10	4,93	0,99	2,12	4,25	6,37	4
11	4,09	1,78	4,54	2,40	6,94	5
11						
SCHNITT						
1	10,06	1,28	2,46	8,64	11,09	3
2	8,40	0,97	1,92	7,53	9,44	3
3	11,51	1,53	2,98	9,80	12,78	3
4	9,24	2,93	5,76	6,67	12,42	3
5	12,44	0,92	1,83	11,59	13,42	3
6	8,31	1,51	3,01	6,82	9,83	3
7	8,52	0,94	1,67	7,94	9,61	3
*8	13,71	1,55	2,83	12,66	15,49	3
9	9,92	1,55	2,71	8,13	10,84	3
10	7,85	1,01	2,02	6,85	8,87	3
12						
SCHNITT						
1	11,98	3,34	6,45	9,25	15,70	3
*2	13,47	0,65	1,27	12,92	14,19	3
3	11,29	0,48	0,97	10,81	11,77	3
4	11,35	1,00	1,99	10,42	12,41	3
5	8,37	3,93	7,84	4,30	12,14	3
6	8,46	0,13	0,24	8,36	8,60	3
7	8,91	2,08	4,02	6,60	10,62	3
13						
SCHNITT						
1	3,91	0,39	0,77	3,57	4,33	3
2	4,37	0,85	1,69	3,49	5,18	3
3	6,29	1,94	3,75	4,13	7,88	3
4	5,95	0,73	1,45	5,26	6,71	3
5	6,53	0,46	0,90	6,03	6,93	3

Tabelle 6:
Bleimeßwerte im Knochen I

	Bleigehalt					
	$\bar{x}$	s	Spnw	Min	Max	n
*6	7,20	1,78	3,56	5,39	8,95	3
7	6,94	1,22	2,20	5,54	7,74	3
8	7,18	1,84	3,52	5,72	9,24	3
9	5,79	0,38	0,71	5,36	6,07	3
10	6,23	0,61	1,19	5,56	6,75	3
14						
SCHNITT						
*1	8,85	1,27	2,26	7,38	9,64	3
2	6,74	0,62	0,88	6,30	7,18	2
3	6,31	0,88	1,74	5,35	7,08	3
4	6,97	0,45	0,89	6,52	7,40	3
5	7,71	0,62	1,22	7,17	8,39	3
6	6,54	1,49	2,76	4,84	7,60	3
7	6,72	1,27	2,53	5,49	8,02	3
8	5,91	0,71	1,41	5,16	6,58	3
9	7,12	0,87	1,63	6,48	8,11	3
10	8,15	0,36	0,69	7,75	8,44	3
11	8,63	1,42	2,71	7,03	9,74	3
12	7,02	0,26	0,45	6,72	7,17	3
13	6,99	1,26	2,22	5,54	7,75	3
14	6,71	0,63	1,24	6,03	7,27	3
15	5,36	0,69	1,20	4,57	5,77	3
16	5,67	1,52	3,04	4,18	7,22	3
17	6,06	2,24	4,47	3,78	8,24	3
18	4,80	0,58	1,06	4,13	5,19	3
19	4,98	0,75	1,48	4,33	5,80	3
15						
SCHNITT						
1	6,30	1,22	2,31	5,39	7,69	3
2	10,35	2,54	4,92	8,25	13,17	3
3	8,57	1,47	2,76	6,90	9,66	3
4	10,04	1,72	3,00	8,06	11,05	3
*5	12,94	1,40	2,51	11,32	13,83	3
6	6,10	1,63	3,15	4,29	7,43	3
7	7,19	1,04	1,95	6,00	7,95	3
16						
SCHNITT						
*1	8,21	1,44	2,85	6,88	9,74	3
2	5,75	0,05	0,10	5,71	5,81	3
3	4,89	0,05	0,10	4,85	4,95	3
4	6,18	1,17	1,65	5,36	7,01	2

Tabelle 6:
Bleimeßwerte im Knochen I

	Bleigehalt					
	$\bar{x}$	s	Spnw	Min	Max	n
17						
SCHNITT						
*1	10,26	5,00	11,37	3,25	14,62	5
2	9,89	0,95	1,83	8,82	10,66	3
3	10,12	0,83	1,66	9,31	10,96	3
18						
SCHNITT						
*1	18,88	3,89	8,45	14,90	23,35	4
2	10,16	1,95	2,76	8,77	11,54	2
3	8,80	0,64	1,88	7,88	9,76	6
4	8,97	0,80	2,59	8,23	10,82	8
5	10,20	1,24	4,14	8,41	12,55	10
6	11,05	1,47	3,47	9,51	12,98	4
7	11,52	1,14	2,14	10,23	12,37	3
8	8,99	0,74	1,33	8,51	9,84	3
9	8,55	1,19	2,07	7,18	9,24	3
19						
SCHNITT						
1	13,25	2,02	3,76	10,94	14,70	3
*2	16,27	1,34	2,59	14,78	17,37	3
3	10,38	1,75	3,11	9,29	12,39	3
20						
SCHNITT						
1	15,17	0,87	1,73	14,35	16,08	3
2	14,05	3,02	6,04	11,04	17,08	3
3	15,10	1,39	2,46	13,50	15,95	3
*4	16,18	2,12	4,20	14,22	18,43	3
5	12,93	1,98	3,51	11,70	15,21	3
6	12,33	0,83	1,64	11,43	13,08	3
21						
SCHNITT						
*1	14,06	1,80	3,54	12,46	16,00	3
2	10,79	0,55	1,06	10,35	11,40	3
3	8,79	0,86	1,58	8,20	9,77	3
4	9,44	1,53	3,03	8,05	11,08	3

Tabelle 6:
Bleimeßwerte im Knochen I

	Bleigehalt					
	$\bar{x}$	s	Spnw	Min	Max	n
22						
SCHNITT						
1	11,47	2,07	4,08	9,62	13,70	3
2	13,96	3,05	5,93	11,41	17,34	3
*3	16,73	2,58	5,11	14,39	19,50	3
4	14,42	2,47	4,59	12,65	17,24	3
5	15,35	2,85	5,70	12,59	18,29	3
6	13,62	0,14	0,27	13,46	13,73	3
23						
SCHNITT						
1	10,88	3,27	6,12	7,16	13,28	3
2	11,72	1,65	3,12	10,48	13,60	3
3	13,83	3,35	6,65	10,73	17,38	3
4	14,51	1,93	3,56	13,16	16,72	3
*5	15,58	2,28	4,45	13,64	18,09	3
6	10,34	1,69	3,28	8,94	12,22	3
7	9,69	2,84	5,58	6,61	12,19	3
8	9,24	0,31	0,61	8,97	9,58	3
9	13,62	3,22	6,11	9,97	16,08	3
24						
SCHNITT						
1	9,32	1,68	3,26	7,93	11,19	3
2	10,89	2,83	5,49	7,75	13,24	3
3	11,76	1,24	2,44	10,40	12,84	3
4	10,41	0,50	0,97	9,86	10,83	3
*5	12,86	1,96	3,87	10,75	14,62	3
6	10,88	0,73	1,36	10,36	11,71	3
25						
SCHNITT						
*1	27,11	1,02	2,05	26,06	28,11	3
2	13,63	0,61	1,13	12,94	14,07	3
3	11,09	0,41	0,76	10,62	11,39	3
4	13,99	2,58	4,58	11,68	16,26	4
5	11,46	1,06	1,94	10,72	12,67	3
6	9,81	2,13	4,23	7,84	12,08	3
7	9,22	1,37	2,59	7,67	10,26	3
8	11,18	1,25	1,77	10,29	12,06	2
9	12,88	1,70	2,40	11,68	14,08	2

Tabelle 6:
Bleimeßwerte im Knochen I

	Bleigehalt					
	$\bar{x}$	s	Spnw	Min	Max	n
26						
SCHNITT						
*1	22,83	3,80	7,44	18,67	26,11	3
2	16,05	1,72	3,27	14,72	17,99	3
3	16,90	0,34	0,61	16,50	17,11	3
4	20,36	1,11	2,10	19,09	21,19	3
5	21,94	3,49	6,31	17,92	24,24	3
6	18,78	2,50	3,54	17,01	20,54	2
7	17,34	0,76	1,44	16,47	17,91	3
8	15,19	0,57	1,04	14,53	15,57	3
9	20,04	4,71	9,19	16,05	25,24	3
10	17,66	0,30	0,59	17,35	17,94	3
11	18,65	1,12	2,03	17,91	19,94	3
12	14,60	1,14	2,27	13,52	15,79	3
13	15,08	0,27	0,54	14,81	15,34	3
27						
SCHNITT						
1	8,28	1,73	4,02	6,71	10,73	4
2	10,21	2,08	3,88	7,84	11,71	3
*3	16,99	2,44	4,70	15,02	19,73	3
4	13,39	1,77	3,11	11,35	14,46	3
5	13,92	4,06	7,91	10,51	18,41	3
6	10,78	1,37	2,41	9,20	11,61	3
7	10,70	0,76	1,51	10,01	11,52	3
28						
SCHNITT						
1	10,34	3,66	8,97	5,02	13,99	5
2	11,25	1,53	3,01	9,58	12,59	3
3	15,05	2,88	5,11	11,73	16,84	3
4	14,91	2,31	4,35	12,28	16,63	3
5	11,63	2,40	5,36	8,16	13,52	4
29						
SCHNITT						
*1	16,36	0,70	1,37	15,77	17,13	3
2	15,98	0,87	1,73	15,19	16,92	3
3	13,33	1,76	3,11	12,26	15,36	3
4	11,92	0,71	1,34	11,11	12,45	3

Tabelle 6:
Bleimeßwerte im Knochen I

	Bleigehalt					
	$\bar{x}$	s	Spnw	Min	Max	n
30						
SCHNITT						
1	14,87	2,10	4,19	12,70	16,90	3
2	13,32	3,33	6,65	10,14	16,79	3
3	11,44	2,05	4,10	9,44	13,53	3
4	10,37	1,51	3,02	8,81	11,82	3
5	9,75	0,99	1,95	8,88	10,83	3
*6	15,52	1,42	2,55	13,88	16,43	3
7	14,76	0,85	1,70	13,95	15,65	3
8	15,06	0,95	1,80	13,99	15,79	3

Tabelle 6:
Bleimeßwerte im Knochen 1.

$\bar{x}$	=	arithmetischer Mittelwert (mg/kg Trockengewicht)
s	=	Standardabweichung der Meßwerte in einem Schnitt
Min	=	kleinste gemessene Bleikonzentration in einem Schnitt
Max	=	größte gemessene Bleikonzentration in einem Schnitt
Spnw	=	Spannweite der Meßwerte in einem Schnitt
n	=	Anzahl der Proben pro Schnitt
*		bezeichnet den Schnitt mit der maximalen Bleikonzentration im betreffenden Bohrkern

	Bleigehalt					
	$\bar{x}$	s	Spnw	Min	Max	n
BOHRKERN						
1						
SCHNITT						
1	0,59	0,04	0,09	0,56	0,65	4
2	0,87	0,12	0,25	0,77	1,02	5
*3	0,97	0,14	0,31	0,87	1,18	4
4	0,74	0,07	0,14	0,67	0,81	3
5	0,68	0,22	0,55	0,35	0,90	5
2						
SCHNITT						
1	0,62	0,13	0,28	0,46	0,74	4
*2	0,68	0,11	0,21	0,58	0,79	3
3	0,68	0,06	0,12	0,61	0,73	4
4	0,11	0,17	0,23	0,11	0,23	2
3						
SCHNITT						
1	0,36	0,11	0,22	0,26	0,48	3
2	0,49	0,06	0,10	0,45	0,55	3
3	0,45	0,02	0,03	0,43	0,46	3
4	0,42	0,04	0,08	0,38	0,45	3
5	0,47	0,02	0,04	0,45	0,49	3
6	0,50	0,02	0,04	0,48	0,51	3
7	0,48	0,04	0,11	0,42	0,53	4
8	0,50	0,05	0,10	0,45	0,55	4
*9	0,53	0,10	0,23	0,42	0,65	5
10	0,45	0,05	0,09	0,42	0,51	3
11	0,33	0,03	0,07	0,28	0,35	5
4						
SCHNITT						
1	0,40	0,43	0,98	0,04	1,02	4
2	0,36	0,00	0,01	0,36	0,37	2
3	0,41	0,04	0,05	0,39	0,44	2
4	0,35	0,03	0,04	0,33	0,37	2
5	0,38	0,05	0,10	0,34	0,44	3
6	0,35	0,07	0,10	0,30	0,40	2
7	0,43	0,05	0,13	0,36	0,49	8
*8	0,51	0,05	0,09	0,46	0,55	3
9	0,40	0,05	0,09	0,37	0,46	3
10	0,34	0,03	0,10	0,30	0,40	6

Tabelle 7:
Bleimeßwerte im Knochen 2

	Bleigehalt					
	$\bar{x}$	s	Spnw	Min	Max	n
5						
SCHNITT						
*1	0,44	0,02	0,04	0,41	0,45	3
2	0,42	0,02	0,04	0,39	0,43	3
3	0,29	0,03	0,06	0,25	0,31	4
4	0,26	0,01	0,01	0,25	0,27	2
5	0,30	0,02	0,04	0,28	0,32	3
6	0,41	0,03	0,07	0,37	0,44	4
7						
SCHNITT						
1	0,33	0,01	0,03	0,32	0,34	3
2	0,32	0,03	0,06	0,30	0,36	3
3	0,30	0,02	0,03	0,29	0,31	2
4	0,37	0,03	0,07	0,35	0,41	3
*5	0,42	0,03	0,07	0,40	0,46	3
6	0,33	0,04	0,10	0,27	0,37	4
7	0,39	0,01	0,02	0,38	0,40	3
8	0,36	0,02	0,04	0,34	0,37	4
9						
SCHNITT						
1	0,53	0,03	0,06	0,50	0,57	4
*2	0,61	0,02	0,02	0,60	0,62	2
3	0,61	0,02	0,03	0,59	0,62	2
4	0,48	0,03	0,07	0,45	0,52	3
5	0,56	0,04	0,06	0,53	0,59	2
6	0,40	0,05	0,12	0,35	0,47	4
7	0,32	0,03	0,06	0,28	0,34	3
8	0,39	0,06	0,10	0,35	0,45	3
9	0,46	0,10	0,22	0,35	0,56	5
10	0,46			0,46	0,46	1
10						
SCHNITT						
1	0,46	0,05	0,09	0,43	0,52	3
2	0,33	0,01	0,02	0,32	0,34	3
3	0,41	0,01	0,02	0,39	0,42	3
4	0,48	0,10	0,14	0,42	0,55	2
*5	0,51	0,03	0,05	0,48	0,53	3
6	0,38	0,06	0,08	0,34	0,43	2
7	0,38			0,38	0,38	1
8	0,36	0,04	0,08	0,33	0,41	3

Tabelle 7:
Bleimeßwerte im Knochen 2

	Bleigehalt					
	$\bar{x}$	s	Spnw	Min	Max	n
11						
SCHNITT						
*1	0,52	0,08	0,17	0,42	0,59	4
2	0,29	0,05	0,10	0,25	0,35	3
3	0,31	0,04	0,08	0,28	0,36	3
4	0,25	0,04	0,07	0,23	0,29	3
5	0,26	0,03	0,06	0,22	0,28	3
6	0,22	0,10	0,24	0,13	0,37	5
7	0,22	0,07	0,17	0,13	0,30	4
8	0,18	0,09	0,20	0,06	0,26	4
12						
SCHNITT						
*1	0,66	0,13	0,26	0,54	0,80	3
2	0,43	0,04	0,07	0,39	0,47	3
3	0,31			0,31	0,31	1
4	0,32	0,01	0,01	0,31	0,32	2
5	0,30	0,00	0,00	0,30	0,30	2
6	0,30			0,30	0,30	1
7	0,54	0,13	0,19	0,45	0,64	2
8	0,52	0,16	0,23	0,41	0,63	2
9	0,38	0,04	0,05	0,35	0,40	2
10	0,36	0,01	0,02	0,36	0,37	2
11	0,38	0,01	0,02	0,38	0,39	3
12	0,35	0,04	0,09	0,30	0,39	3
13	0,35	0,05	0,11	0,30	0,42	4
14	0,36	0,07	0,16	0,28	0,43	6
13						
SCHNITT						
*1	0,61	0,03	0,08	0,56	0,64	4
2	0,49	0,13	0,18	0,40	0,57	2
3	0,45			0,45	0,45	1
4	0,48	0,02	0,04	0,46	0,50	4
5	0,44	0,01	0,01	0,43	0,45	3
6	0,35	0,07	0,15	0,29	0,44	4
7	0,37	0,06	0,14	0,28	0,43	4
8	0,26	0,03	0,06	0,22	0,28	3
14						
SCHNITT						
1	0,40			0,40	0,40	1
2	0,31	0,01	0,01	0,31	0,32	2
3	0,26	0,02	0,03	0,24	0,27	2

Tabelle 7:
Bleimeßwerte im Knochen 2

	Bleigegehalt					
	$\bar{x}$	s	Spnw	Min	Max	n
4	0,25	0,02	0,03	0,24	0,27	2
5	0,28	0,04	0,10	0,22	0,32	4
*6	0,41	0,04	0,10	0,36	0,46	4
7	0,23	0,04	0,09	0,19	0,27	3
8	0,23	0,03	0,06	0,20	0,27	3
9	0,28	0,03	0,06	0,25	0,32	3
10	0,38	0,02	0,03	0,37	0,40	2
15						
SCHNITT						
1	0,64	0,05	0,08	0,60	0,68	2
2	0,72	0,00	0,00	0,72	0,72	2
3	0,66	0,09	0,15	0,56	0,71	3
*4	0,83	0,04	0,08	0,78	0,86	3
5	0,43	0,02	0,03	0,42	0,45	2
6	0,38	0,07	0,10	0,33	0,43	2
7	0,34	0,05	0,09	0,28	0,38	3
8	0,27	0,07	0,13	0,21	0,34	3
9	0,24	0,04	0,10	0,19	0,29	5
10	0,29	0,07	0,14	0,21	0,34	3
11	0,26	0,04	0,05	0,24	0,29	2
12	0,27	0,03	0,08	0,22	0,30	5
13	0,58	0,03	0,05	0,56	0,61	2
16						
SCHNITT						
1	0,82	0,33	0,71	0,41	1,12	4
2	0,67	0,12	0,24	0,56	0,80	3
*3	1,27	0,16	0,28	1,09	1,38	3
4	1,12	0,23	0,44	0,93	1,38	3
17						
SCHNITT						
*1	1,80	0,43	0,81	1,31	2,12	3
2	0,70	0,02	0,04	0,67	0,72	3
3	0,62	0,15	0,36	0,39	0,75	5
18						
SCHNITT						
*1	0,92	0,45	0,86	0,40	1,26	3
2	0,32	0,09	0,17	0,26	0,42	3
3	0,47	0,10	0,17	0,36	0,54	3
4	0,64	0,06	0,11	0,60	0,71	3
5	0,70	0,11	0,22	0,61	0,83	3

Tabelle 7:
Bleimeßwerte im Knochen 2

	Bleige halt					
	$\bar{x}$	s	Spnw	Min	Max	n
19						
SCHNITT						
*1	1,67	0,36	0,71	1,26	1,97	3
2	0,90	0,35	0,70	0,57	1,26	3
3	1,39	0,30	0,59	1,06	1,65	3
4	0,59	0,22	0,39	0,44	0,84	3
5	0,50	0,11	0,23	0,39	0,62	3
6	0,46	0,17	0,34	0,27	0,60	3
20						
SCHNITT						
*1	1,05	0,02	0,03	1,03	1,06	3
2	1,05	0,16	0,32	0,90	1,21	3
3	0,96	0,14	0,35	0,77	1,12	5
4	0,86	0,12	0,26	0,76	1,02	4
5	0,66	0,11	0,21	0,54	0,75	3
21						
SCHNITT						
1	0,65	0,15	0,29	0,50	0,79	3
*2	0,97	0,08	0,14	0,88	1,02	3
22						
SCHNITT						
1	0,36			0,36	0,36	1
2	0,43	0,09	0,17	0,36	0,53	3
3	0,38	0,05	0,10	0,33	0,43	4
4	0,46	0,04	0,07	0,44	0,51	3
5	0,54	0,03	0,05	0,53	0,57	3
*6	0,58	0,06	0,15	0,52	0,67	4
23						
SCHNITT						
1	0,22	0,10	0,14	0,15	0,29	2
*2	0,28	0,07	0,09	0,23	0,32	2
3	0,26	0,02	0,03	0,25	0,28	2
4	0,23	0,03	0,05	0,20	0,25	3
5	0,26	0,02	0,04	0,24	0,28	3
6	0,25	0,05	0,11	0,18	0,29	4
7	0,21	0,02	0,02	0,20	0,22	2
8	0,17	0,01	0,01	0,17	0,18	3
9	0,15	0,04	0,09	0,10	0,19	3
10	0,25	0,08	0,17	0,16	0,33	5

Tabelle 7:
Bleimeßwerte im Knochen 2

	Bleigehalt					
	$\bar{x}$	s	Spnw	Min	Max	n
26						
SCHNITT						
1	0,19	0,14	0,19	0,10	0,29	2
2	0,49	0,01	0,01	0,49	0,50	2
3	0,41	0,11	0,16	0,33	0,49	2
4	0,35	0,06	0,12	0,29	0,41	3
5	0,37	0,09	0,18	0,29	0,47	3
6	0,40	0,05	0,07	0,36	0,43	2
7	0,40	0,02	0,02	0,39	0,41	2
8	0,50	0,03	0,05	0,47	0,52	2
9	0,38	0,03	0,06	0,35	0,40	3
10	0,37	0,06	0,09	0,32	0,42	2
11	0,36	0,05	0,07	0,33	0,40	2
*12	0,56	0,06	0,12	0,50	0,62	3
13	0,56	0,10	0,19	0,45	0,63	3
27						
SCHNITT						
*1	0,49	0,13	0,26	0,37	0,63	3
2	0,43	0,05	0,10	0,39	0,49	3
3	0,22	0,08	0,11	0,17	0,27	2
4	0,24	0,08	0,18	0,14	0,32	4
5	0,24	0,07	0,10	0,19	0,29	2
6	0,21	0,04	0,06	0,18	0,24	2
7	0,27	0,09	0,13	0,21	0,34	2
8	0,34	0,01	0,02	0,34	0,35	2
9	0,49	0,11	0,15	0,41	0,57	2
10	0,32	0,07	0,15	0,22	0,37	4
11	0,42	0,05	0,07	0,38	0,45	2
28						
SCHNITT						
1	0,49	0,07	0,13	0,41	0,54	3
*2	0,52	0,00	0,01	0,52	0,53	2
3	0,45	0,02	0,04	0,42	0,47	3
4	0,36	0,00	0,01	0,36	0,36	2
5	0,29	0,05	0,11	0,23	0,34	4
6	0,35	0,05	0,08	0,31	0,39	2
29						
SCHNITT						
1	0,60	0,19	0,27	0,47	0,74	2
2	0,51	0,00	0,01	0,51	0,52	2
3	0,44	0,02	0,03	0,43	0,46	2

Tabelle 7:
Bleimeßwerte im Knochen 2

	Bleigehalt					
	$\bar{x}$	s	Spnw	Min	Max	n
4	0,42	0,03	0,10	0,37	0,47	5
5	0,46	0,01	0,01	0,45	0,47	2
*6	0,67	0,09	0,13	0,60	0,73	2
7	0,55	0,01	0,04	0,53	0,56	5
8	0,46	0,02	0,03	0,44	0,47	3
9	0,48	0,03	0,06	0,46	0,52	3
10	0,49	0,07	0,16	0,42	0,58	4
11	0,59	0,04	0,06	0,55	0,61	3
12	0,67	0,09	0,25	0,53	0,78	6
31						
SCHNITT						
1	0,32	0,25	0,35	0,14	0,50	2
*2	0,55	0,02	0,03	0,54	0,56	2
3	0,49	0,01	0,02	0,48	0,50	2
4	0,48	0,03	0,04	0,46	0,50	2
5	0,47	0,05	0,07	0,44	0,51	2
6	0,48	0,04	0,05	0,45	0,50	2
7	0,49	0,04	0,06	0,46	0,52	2
8	0,37	0,02	0,03	0,36	0,39	2
9	0,46	0,02	0,04	0,44	0,48	3
10	0,44	0,06	0,12	0,36	0,49	4

Tabelle 7:

Bleimeßwerte im Knochen 2.

$\bar{x}$	=	arithmetischer Mittelwert (mg/kg Trockengewicht)
s	=	Standardabweichung der Meßwerte in einem Schnitt
Min	=	kleinste gemessene Bleikonzentration in einem Schnitt
Max	=	größte gemessene Bleikonzentration in einem Schnitt
Spnw	=	Spannweite der Meßwerte in einem Schnitt
n	=	Anzahl der Proben pro Schnitt
*		bezeichnet den Schnitt mit der maximalen Bleikonzentration im betreffenden Bohrkern

6. Diskussion

6.1. Probengröße und räumliches Raster der Probennahme

Ziel dieser Arbeit war die Bestimmung der Bleiverteilung im menschlichen Oberschenkelknochen. An definierten Stellen wurden Knochenbohrungen durchgeführt, wobei die Bohrstellen in der Reihenfolge von proximal nach distal 1 - 5 cm auseinanderlagen und die Länge der Bohrkerns zwischen 1,0 und 3,5 cm variierte. Die Bohrkerns mit einem konstanten Durchmesser von 0,5 cm wurden, wie in Abschnitt 4.3 beschrieben, in Scheiben zersägt, deren Dicke 0,1 - 0,2 cm betrug.

Die räumliche Auflösung bei dieser Untersuchung ist in einer Richtung von der Knochenoberfläche zum Markraum hin im Millimeterbereich, längs des gesamten Oberschenkelknochens im Zentimeterbereich anzusetzen.

6.2. Andere Verfahren zur Bestimmung des Bleigehaltes im Knochen

Die untere Grenze der räumlichen Auflösung von etwa 0,1 cm ist dabei weniger durch die Art der Probengewinnung bedingt, sondern vielmehr durch die hier angewandte analytische Methode der Atomabsorptionsspektrometrie. Für eine feinere strukturelle Auflösung muß die Intensität und auch die Spezifität des Meßsignals gesteigert werden. Um Spurenelementverteilungen im mikroskopischen Bereich zu bestimmen, werden hochenergetische physikalische Prozesse ausgenutzt, beispielsweise in der Massenspektroskopie (SSMS, spark source mass spectrometry; SIMS, secondary ion mass spectroscopy), der Gammastrahlenfluoreszenzspektroskopie (XRF) und in der Neutronenaktivierung (NA). Eine Übersicht zu diesen Verfahren gibt Lindh (1980), der mit der Gammastrahlenemissionsspektroskopie (PIXE, particle-induced X-ray emission spectroscopy) eine laterale und Tiefenauflösung von 20 µm in Knochenmaterial erzielen konnte (Lindh, 1980).

Eine elegante Präsentation der Bleiverteilung im Knochen bietet der Einsatz eines radioaktiven Nuklids, des Bleiisotopes ^{203}Pb , das, dem Organismus zur Aufnahme angeboten, sich im Knochen entsprechend der oben dargestellten Kinetik ablagert. Die intensive Strahlung kann außerhalb des Körpers registriert (Rabinowitz, 1973; Manton, 1977; Heard und Chamberlain, 1984) oder in Tierexperimenten zur Autora-

diographie eingesetzt werden. In jedem Falle erhält man mit Tracermethoden nur Aussagen über eine Bleiverteilung, die sich rasch im Knochen aufbaut und verschieden ist von einer Verteilung, die sich aus einer lange bestehenden oder lange zurückliegenden Exposition entwickelt (Marcus, 1985).

Die mit der hier angewandten Atomabsorptionsspektroskopie und der direkten Feststoffanalyse erreichten räumlichen Auflösung der Bleiverteilung im Knochenmaterial gestattete Konzentrationsverhältnisse sowohl über den ganzen Knochen als auch in der Knochenschicht an einer Stelle zu ermitteln, wobei sich die Probengewinnung und -verarbeitung in einfacher und störungsfreier Weise durchführen ließ.

6.3. Variation der Bleiverteilung

Die gesamte Variabilität in den Bleikonzentrationen an verschiedenen Stellen im Knochen läßt sich wie folgt aufschlüsseln:

- a) experimentell und meßtechnisch begründete Streuung von Einzelmeßung zu Einzelmeßung
- b) durch Probeninhomogenität bedingte Variation der Meßwerte innerhalb eines Schnittes
- c) Variation der durchschnittlichen Bleikonzentrationen von Bohrkern zu Bohrkern
- d) Variation der durchschnittlichen Bleikonzentrationen von Schnitt zu Schnitt innerhalb eines Bohrkerns
- e) Wechselwirkungen von c) und d) .
- f) Variation zwischen den beiden Knochen

Die durch a) und b) eingeführte Variation ist dabei als unerwünschte Streuung im Sinne von Meß- und Probennahmefehlern anzusehen, die keinen Einfluß auf die tatsächliche biologische Variation besitzt. In e) soll zum Ausdruck kommen, daß die örtliche Bleikonzentration sowohl von der Schichttiefe als auch der Lokalisation auf dem Knochen abhängen kann. Schließlich ist in Anbetracht des Altersunterschiedes beider Individuen zu erwarten, daß die Bleiverteilung beider Knochen unterschiedlich ist (f) .

Zur Beurteilung der durch die Meßtechnik und die Probeninhomogenität bedingten Streuung der Bleibestimmungen sei nochmals auf die Abschnitte 6.6.3 und 8.1 verwiesen. Der Variationskoeffizient in einer Serie von 10 Einzelmessungen eines fein vermahlenden Knochenpulvers lag bei 7%, der Variationskoeffizient von Tag zu Tag an 30 Tagen betrug 10 % .

6.4. Vorbemerkung zu den statistischen Auswertungen

Alle statistischen Berechnungen in dieser Arbeit wurden mit dem Computerprogrammpaket SPSS durchgeführt. Die angewandten Prozeduren (ONEWAY, ANOVA, REGRESSION, T-TEST) besitzen keine komplizierte Steuerung, daher werden im Folgenden die Steuerungssequenzen nicht aufgeführt. Trotzdem sei auf die entsprechenden Handbücher zu diesem Programmpaket verwiesen (SPSS-X, 1986; SPSS-Tables, 1986).

6.5. Variation der Bleikonzentration von Bohrkern zu Bohrkern

Bei der Beurteilung der Bleiverteilung im ganzen Knochen soll zunächst die Variation innerhalb eines Bohrkerns unberücksichtigt bleiben. In den Tabellen 8 und 9 sind die über die einzelnen Schnitte gemittelten Bleikonzentrationen in jedem Bohrkern und Streuungsmaße für beide Knochen aufgelistet.

Die Abbildungen 6a und 6b zeigen die mittleren Bleikonzentrationen zusammen mit den Bleigehalten der Schnitte in jedem Bohrkern, in den Abbildungen 7a und 7b sind die mittleren Bleikonzentrationen der Bohrkern für beide Knochen gegenübergestellt, und in der Abbildung 8 sind diese Werte nach einer Standardisierung grafisch übereinandergelegt. Zur Standardisierung wurde eine Z-Transformation durchgeführt, die die Streuung der Einzelwerte auf einen Mittelwert 0 und eine Standardabweichung von 1 normiert. Dadurch können die erheblichen Unterschiede im Bleigehalt beider Knochen ausgeglichen werden.

Aus den Abbildungen wird ersichtlich, daß die mittleren Bleikonzentrationen der Bohrkern beider Knochen einer starken Streuung unterliegen, aber auch daß die Bleikonzentrationen innerhalb eines Bohrkerns von Schnitt zu Schnitt deutlich variieren.

	Bleigehalt				
	$\bar{x}$	s	Min	Max	n
KNOCHEN					
1					
BOHRKERN					
1	7,17	1,82	4,74	9,84	6
2	8,83	3,47	5,61	17,40	10
3	7,84	1,74	6,22	11,76	10
4	8,35	3,72	5,65	19,39	12
5	8,09	1,64	6,02	9,76	5
6	7,94	0,97	6,64	9,00	4
7	8,46	3,03	4,98	13,30	5
8	7,20	0,50	6,85	7,56	2
9	5,79	0,77	4,48	6,71	6
10	5,72	1,58	3,68	8,79	11
11	10,00	1,97	7,85	13,71	10
12	10,55	1,98	8,37	13,47	7
13	6,04	1,11	3,91	7,20	10
14	6,70	1,12	4,80	8,85	19
15	8,78	2,49	6,10	12,94	7
16	6,26	1,41	4,89	8,21	4
17	10,09	0,19	9,89	10,26	3
18	10,79	3,21	8,55	18,88	9
19	13,30	2,95	10,38	16,27	3
20	14,29	1,46	12,33	16,18	6
21	10,77	2,35	8,79	14,06	4
22	14,26	1,76	11,47	16,73	6
23	12,16	2,29	9,24	15,58	9
24	11,02	1,20	9,32	12,86	6
25	13,37	5,40	9,22	27,11	9
26	18,11	2,63	14,60	22,83	13
27	12,04	2,91	8,28	16,99	7
28	12,63	2,19	10,34	15,05	5
29	14,40	2,13	11,92	16,36	4
30	13,14	2,30	9,75	15,52	8

Tabelle 8:

Durchschnittlicher Bleigehalt der Bohrkern im Knochen 1.

$\bar{x}$	=	arithmetischer Mittelwert in mg/kg
s	=	Standardabweichung
Min	=	niedrigster Wert aller Schnitte im Bohrkern
Max	=	höchster Wert aller Schnitte im Bohrkern
n	=	Anzahl der Schnitte pro Bohrkern

	Bleigehalt				
	$\bar{x}$	s	Min	Max	n
KNOCHEN 2					
BOHRKERN					
1	0,77	0,15	0,59	0,97	5
2	0,52	0,27	0,11	0,68	4
3	0,45	0,06	0,33	0,53	11
4	0,39	0,05	0,34	0,51	10
5	0,35	0,08	0,26	0,44	6
7	0,35	0,04	0,30	0,42	8
9	0,48	0,10	0,32	0,61	10
10	0,41	0,06	0,33	0,51	8
11	0,28	0,10	0,18	0,52	8
12	0,40	0,11	0,30	0,66	14
13	0,43	0,10	0,26	0,61	8
14	0,30	0,07	0,23	0,41	10
15	0,45	0,20	0,24	0,83	13
16	0,97	0,28	0,67	1,27	4
17	1,04	0,66	0,62	1,80	3
18	0,61	0,23	0,32	0,92	5
19	0,92	0,51	0,46	1,67	6
20	0,91	0,17	0,66	1,05	5
21	0,81	0,23	0,65	0,97	2
22	0,46	0,09	0,36	0,58	6
23	0,23	0,04	0,15	0,28	10
26	0,41	0,10	0,19	0,56	13
27	0,33	0,11	0,21	0,49	11
28	0,41	0,09	0,29	0,52	6
29	0,53	0,09	0,42	0,67	12
31	0,45	0,07	0,32	0,55	10

Tabelle 9:

Durchschnittlicher Bleigehalt der Bohrkerne im Knochen 2.

$\bar{x}$	=	arithmetischer Mittelwert in mg/kg
s	=	Standardabweichung
Min	=	niedrigster Wert aller Schnitte im Bohrkern
Max	=	höchster Wert aller Schnitte im Bohrkern
n	=	Anzahl der Schnitte pro Bohrkern

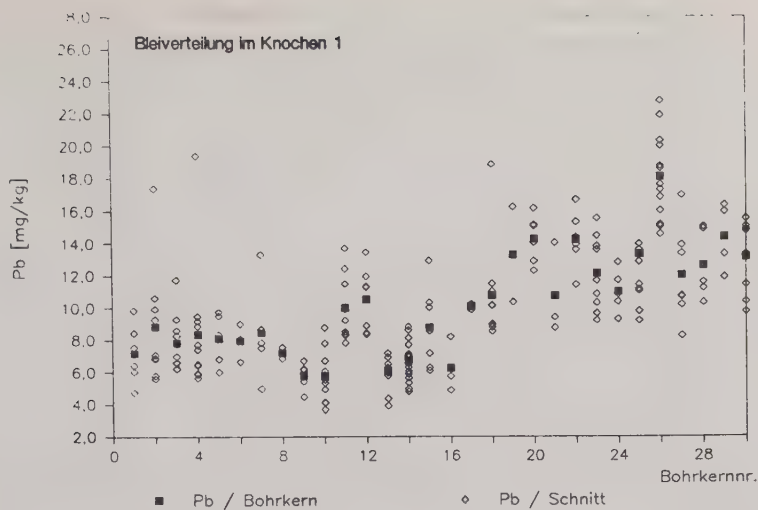


Abbildung 6a

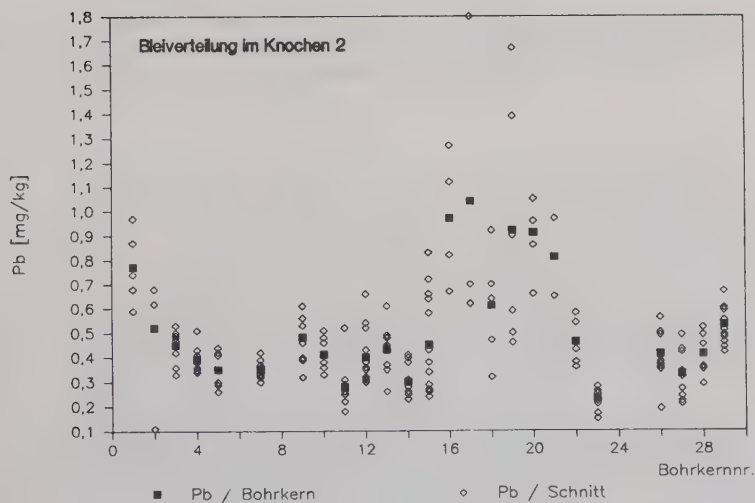


Abbildung 6b

Die Abbildungen 6a u. 6b zeigen Bleigehalte aller Schnitte in den Bohrkernen (◇) und deren Mittelwerte (■)

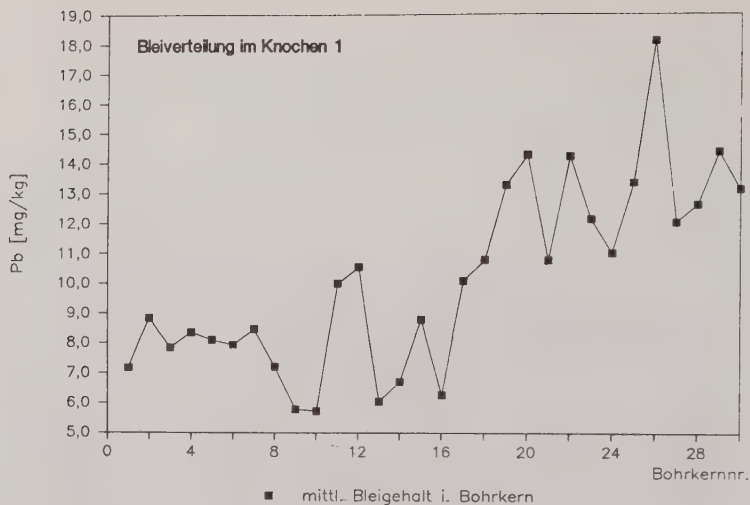


Abbildung 7a:

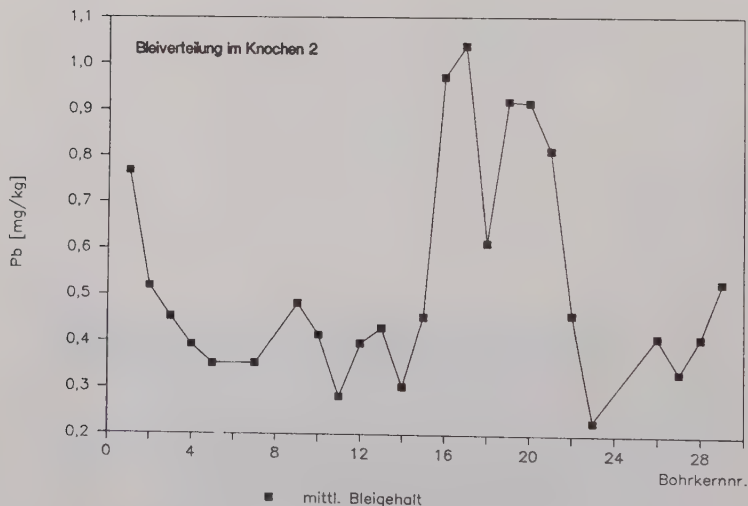


Abbildung 7b

Die Abbildungen 7a u. 7b zeigen die mittleren Bleigehalte der Bohrkern. Die Mittelwerte wurden berechnet aus den Bleikonzentrationen aller Schnitte in einem Bohrkern.

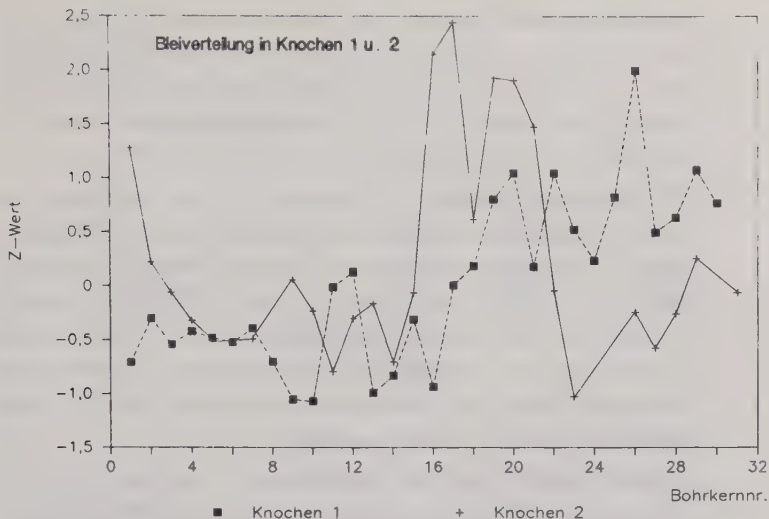


Abbildung 8:

Bleiverteilung der Knochen 1 und 2 im Vergleich. Die mittleren Bleigehalte pro Bohr-kern wurden durch eine Z-Transformation auf gleiches Skalenniveau normiert. Die Z-Werte sind dimensionslos aufgetragen.

Zur Klärung der Frage, ob die mittleren Bleikonzentrationen der Bohrkerne voneinander verschieden sind, wurde für beide Knochen getrennt eine einfache Varianzanalyse durchgeführt. Die Varianzanalyse testet anhand von Mittelwert- und Varianzvergleichen, ob sich Variablenmittelwerte von Untergruppen, hier also die Bleigehalte der Bohrkerne, statistisch signifikant unterscheiden. Das Ergebnis der Varianzanalyse ist in der folgenden Tabelle 10 dargestellt.

Als Testwert, der aus den aktuellen Daten berechnet wurde, tritt der F-Wert auf, der gleich dem Verhältnis der Varianzen zwischen den Gruppen und der Varianzen in den Gruppen ist. Dieser aus den Meßwerten ermittelte F-Wert wird gegen eine Testverteilung, in diesem Fall gegen die F-Verteilung verglichen, die aus rein theoretischen Überlegungen aufgestellt wurde. Aufgrund der Fallzahl und des berechneten F-Wertes

läßt sich aus der F-Verteilung eine Wahrscheinlichkeit angeben dafür, daß die Gruppenmittelwerte, hier die mittleren Bleigehalte der Bohrkerne, alle gleich sind. Jedoch ist diese Wahrscheinlichkeit für beide Knochen sehr gering ($p < 0,0005$). Also sind die mittleren Bleigehalte der Bohrkerne bei beiden Knochen nicht alle gleich.

Zur Ermittlung tatsächlicher Unterschiede in der Bleikonzentration an verschiedenen Stellen wurden aus den 30 Bohrkernen vier etwa gleichgroße Gruppen gebildet und für jeden Knochen innerhalb der Varianzanalyse ein multipler Vergleichstest durchgeführt (Student-Newman-Keuls-Test in ONEWAY). Die Ergebnisse sind in den Tabellen 12 und 13 aufgeführt, die Einteilung der Bohrkerne in die Gruppen sowie Gruppenmittelwerte und statistische Streuungsmaße sind für beide Knochen in Tabelle 11 zusammengefaßt.

Für den Knochen 1 ergibt sich ein signifikanter Unterschied ($p < 0,05$) des Bleigehaltes in den drei Knochenabschnitten proximale Epiphyse, Diaphyse und distale Epiphyse mit einer maximalen Bleikonzentration in der distalen Epiphyse. Innerhalb der proximalen Epiphyse, zwischen dem Femurkopf und den beiden Trochanteren kann kein signifikanter Unterschied der Bleikonzentrationen gefunden werden. Beim Knochen 2 weist die Diaphyse den höchsten Bleigehalt auf, und lediglich die Bleikonzentration der Diaphyse ist signifikant verschieden von den Bleigehalten der übrigen Knochenabschnitte. Zwischen proximaler und distaler Epiphyse und innerhalb der proximalen Epiphyse existieren demnach keine signifikant unterschiedlichen Bleikonzentrationen.

* Knochen 1

- - - - - O N E W A Y - - - - -

Variable MEANPB
By Variable BOHRKERN

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	29	2428.7575	83.7503	13.8741	0.000
Within Groups	190	1146.9261	6.0365		
Total	219	3575.6837			

* Knochen 2

- - - - - O N E W A Y - - - - -

Variable MEANPB
By Variable BOHRKERN

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	25	6.7851	.2714	10.8382	0.000
Within Groups	182	4.5575	.0250		
Total	207	11.3427			

Tabelle 10:

Einfache Varianzanalyse für den mittleren Bleigehalt der Bohrkern. Ergebnisausdruck von SPSS-ONEWAY für beide Knochen. Aufgeführt sind die Varianzen (mean squares) zwischen den Gruppen und innerhalb der Gruppen, das Verhältnis aus beiden Werten als empirischer F-Wert (f-ratio) und die Wahrscheinlichkeit für gleiche Mittelwerte in den Gruppen (f-prob).

	Bleigehalt					
	$\bar{x}$	s	Spnw	Min	Max	n
KNOCHEN						
1						
BOHRKERN-GRUPPE						
1	8,13	2,64	14,66	4,74	19,39	54
2	7,29	2,31	10,03	3,68	13,71	63
3	10,63	3,27	14,00	4,89	18,88	36
4	13,84	3,59	18,83	8,28	27,11	67
2						
BOHRKERN-GRUPPE						
1	0,45	0,16	0,86	0,11	0,97	44
2	0,39	0,11	0,48	0,18	0,66	58
3	0,73	0,38	1,56	0,24	1,80	38
4	0,39	0,13	0,52	0,15	0,67	58

Bohrkerne	Gruppe	Anatomische Lokalisation
1 - 8	1	Femurkopf
9 - 15	2	Trochanter major u. minor
16 - 21	3	Diaphyse
22 - 30	4	distale Epiphyse

Tabelle 11:

Einteilung der Bohrkerne in Bohrkerngruppen und durchschnittlicher Bleigehalt der Bohrkerngruppen.

$\bar{x}$	=	arithmetischer Mittelwert in mg/kg
s	=	Standardabweichung
Min	=	niedrigster Wert in der Bohrkerngruppe
Max	=	höchster Wert in der Bohrkerngruppe
n	=	Anzahl der Schnitte pro Bohrkerngruppe

Bohrkerne	Gruppe	Anatomische Lokalisation
1- 8	1	Femurkopf (Femurkopf)
9-15	2	Trochanter major u. minor (Trochanter)
16-21	3	Diaphyse (Diaphyse)
22-30	4	distale Epiphyse (Epiphyse)

- - - - - O N E W A Y - - - - -

Variable MEANPB
By Variable GRUPPE

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	3	1668.1362	556.0454	62.9635	0.000
Within Groups	216	1907.5475	8.8312		
Total	219	3575.6837			

Multiple Range Test

Student-Newman-Keuls Procedure
Ranges for the .050 level -

2.81 3.34 3.67

The ranges above are table ranges.

The value actually compared with $\text{Mean}(J) - \text{Mean}(I)$ is..

$$2.1013 * \text{Range} * \text{Sqrt}(1/N(I) + 1/N(J))$$

(*) Denotes pairs of groups significantly different at the .050 level

Mean	Group	T F D E
7.4376	Trochanter	r e i p
8.1257	Femurkopf	o m a i
11.0750	Diaphyse	c u p p
13.8354	Epiphyse	h r h h
		a k y y
		n o s s
		t p e e
		a f
		r

Tabelle 12:

Varianzanalyse für den mittleren Bleigehalt in den Bohrkerngruppen. Ergebnisausdruck von SPSS-ONEWAY für Knochen 1. Ein multipler Vergleichstest (multiple range test) identifiziert Gruppenpaare mit signifikant verschiedenen Mittelwerten (im unteren Teil des Ausdrucks durch * gekennzeichnet).

Bohrkerne	Gruppe	Anatomische Lokalisation
1- 8	1	Femurkopf (Femurkopf)
9-15	2	Trochanter major u. minor (Trochanter)
16-21	3	Diaphyse (Diaphyse)
22-30	4	distale Epiphyse (Epiphyse)

- - - - - O N E W A Y - - - - -

Variable	MEANPB				
By Variable	COMPOUND				
Analysis of Variance					
Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	3	4.7302	1.5767	46.5423	0.000
Within Groups	194	6.5722	.0339		
Total	197	11.3024			
Multiple Range Test					
Student-Newman-Keuls Procedure					
Ranges for the .050 level -					
	2.81	3.35	3.67		
The ranges above are table ranges.					
The value actually compared with Mean(J)-Mean(I) is..					
	.1301 * Range * Sqrt(1/N(I) + 1/N(J))				
(*) Denotes pairs of groups significantly different at the .050 level					
		E T F D			
		p r e i			
		i o m a			
		p c u p			
		h h r h			
		y a k y			
		s n o s			
Mean	Group	e t p e			
		e f			
		r			
.3943	Epiphyse				
.3988	Trochanter				
.4493	Femurkopf				
.8710	Diaphyse	* * *			

Tabelle 13:

*Varianzanalyse für den mittleren Bleigehalt in den Bohrkerngruppen. Ergebnisausdruck von SPSS-ONEWAY für Knochen 2. Ein multipler Vergleichstest (multiple range test) identifiziert Gruppenpaare mit signifikant verschiedenen Mittelwerten (im unteren Teil des Ausdruckes durch * gekennzeichnet).*

6.6. Variation der Bleikonzentration von Schnitt zu Schnitt

Um eine mögliche Veränderung der Bleikonzentration mit zunehmender Schichttiefe zu ermitteln, wurden für jeden Knochen getrennt die Bleigehalte gleicher Schnitte aller Bohrkerne zu einem Durchschnittswert zusammengefaßt. Die so berechneten Bleikonzentrationen in Abhängigkeit von der Schnitttiefe sind in der Tabelle 14 für beide Knochen dargestellt, eine grafische Übersicht über die tiefen-abhängige Verteilung der Bleikonzentration in beiden Knochen geben die Abbildung 9 a und b wieder, aus der sich für den Knochen 1 ein nahezu linearer Abfall der Bleikonzentration mit zunehmender Schichttiefe annehmen läßt. Im Knochen 2 dagegen durchläuft die Bleikonzentration in mittlerer Schichttiefe ein Minimum, maximale Werte werden in den ersten und letzten Knochenschnitten gefunden. Zur Bestätigung der linearen Veränderung des Bleigehaltes im Knochen 1 wurde eine Regressionsanalyse durchgeführt. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 15 a und b dargestellt. Unter Einbeziehung aller Schnitte ergibt sich ein Regressionskoeffizient (r^2) von 0,75. Zur Beurteilung der Diskrepanz zwischen dem Regressionsmodell und der tatsächlich vorliegenden Verteilung wurden die Residuen, also die Abstände der gemessenen Bleiwerte von der Regressionsgerade berechnet. Die Residuen wurden außerdem standardisiert, hier durch Student-T-Transformation, um Skalen- und Präzisionsunterschiede auszugleichen (Myers, 1986) und um die Güte der Anpassung nicht zu optimistisch zu beurteilen. Die fallweise Berechnung der standardisierter Residuen in Tabelle 15a identifiziert Schnitt 13 als einzigen Ausreißer. Die restlichen Residualwerte streuen eng und gleichmäßig um den Residual-Null-Wert bzw. die Regressionsgerade. Nach Eliminierung von Schnitt 13 berechnet sich der Regressionskoeffizient zu 0,89. Die Darstellung der standardisierten Residuen gegen die aus der Geradengleichung berechneten Werte für die Bleikonzentrationen zeigt eine homogene gleichverteilte Punktwolke ohne Muster oder Häufungspunkte (Tabelle 15b), die Annahme eines linearen Modells ist somit gerechtfertigt. (Zur Theorie und Anwendung der Regressionsberechnung und Residualanalyse siehe z.B. Berenson, 1983 oder Myers, 1986). Demnach nimmt im Knochen 1 die

Bleikonzentration in der Corticalis linear von der Knochenoberfläche zum Markraum hin ab. Abbildung 10 zeigt nochmals für den Knochen 1 die Abhängigkeit der Bleikonzentration von der Schichttiefe und die Regressionsgerade. Für den Knochen 2 erscheint aufgrund der eher parabolischen Abhängigkeit der Bleikonzentration von der Schichttiefe eine Anpassung an ein lineares Modell nicht sinnvoll.

	Bleigehalt					
	$\bar{x}$	s	Spnw	Min	Max	Count
KNOCHEN 1						
SCHNITT						
1	12,20	5,09	23,20	3,91	27,11	30
2	10,17	3,28	11,90	4,37	16,27	30
3	10,27	3,57	12,10	4,89	16,99	29
4	10,29	3,63	14,92	5,43	20,36	27
5	10,24	4,22	17,45	4,48	21,94	23
6	9,28	3,69	14,04	4,74	18,78	20
7	9,31	3,21	11,99	5,35	17,34	15
8	9,29	3,76	11,51	3,68	15,19	12
9	9,43	4,60	15,90	4,14	20,04	11
10	8,09	4,03	12,73	4,93	17,66	8
11	9,31	6,50	14,56	4,09	18,65	4
12	9,09	4,82	8,96	5,65	14,60	3
13	11,04	5,72	8,08	6,99	15,08	2
14	6,71			6,71	6,71	1
15	5,36			5,36	5,36	1
16	5,67			5,67	5,67	1
17	6,06			6,06	6,06	1
18	4,80			4,80	4,80	1
19	4,98			4,98	4,98	1
KNOCHEN 2						
SCHNITT						
1	0,62	0,38	1,60	0,19	1,80	26
2	0,54	0,22	0,77	0,28	1,05	26
3	0,54	0,31	1,17	0,22	1,39	25
4	0,46	0,23	1,01	0,11	1,12	24
5	0,43	0,14	0,46	0,24	0,70	22
6	0,39	0,11	0,45	0,21	0,67	19
7	0,37	0,11	0,34	0,21	0,55	15
8	0,36	0,12	0,35	0,17	0,52	15
9	0,39	0,12	0,38	0,15	0,53	11
10	0,38	0,08	0,24	0,25	0,49	11
11	0,39	0,11	0,33	0,26	0,59	6
12	0,46	0,19	0,40	0,27	0,67	4
13	0,50	0,13	0,23	0,35	0,58	3
14	0,36			0,36	0,36	1

Tabelle 14:

Durchschnittlicher Bleigehalt der Schnitte im Knochen 1 und 2.

- $\bar{x}$ = arithmetischer Mittelwert in mg/kg
s = Standardabweichung
Min = niedrigster Wert aller Schnitte mit gleicher Schnittnummer
Max = höchster Wert aller Schnitte mit gleicher Schnittnummer

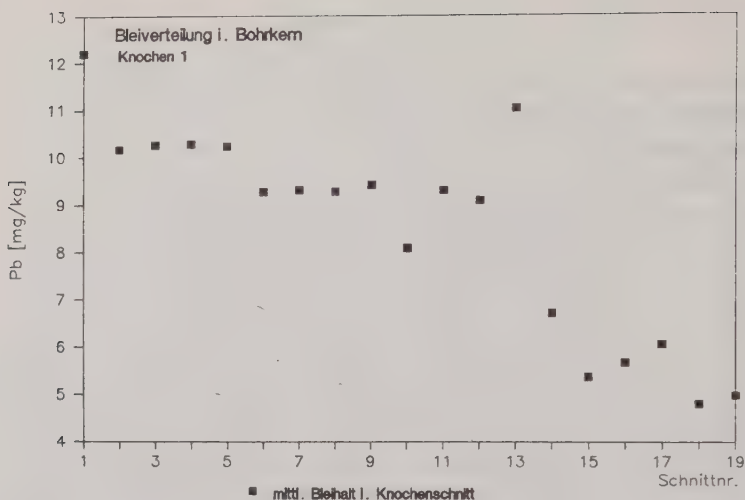


Abbildung 9a

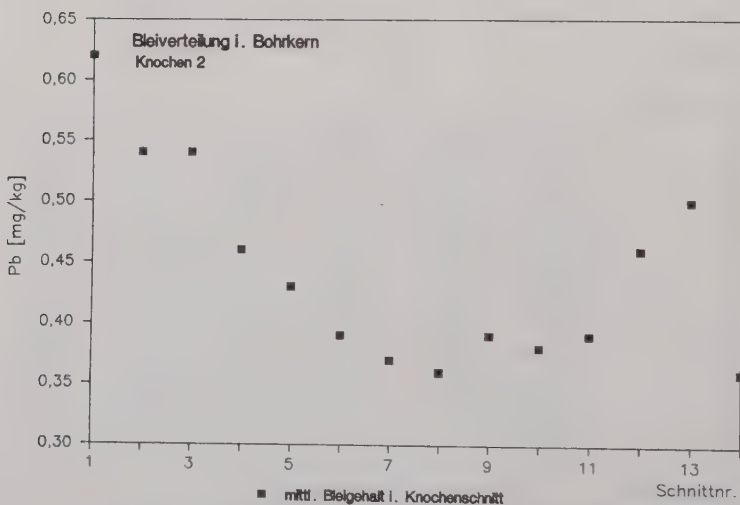


Abbildung 9b:

Die Abbildungen 9 a u. b zeigen die Variation des Bleigehaltes mit der Schichttiefe für beide Knochen. Bei den eingetragenen Bleiwerten handelt es sich um Mittelwerte aus den Bleikonzentrationen aller Schnitte gleicher Schnittnummer. Die Schichtdicke jedes Schnittes beträgt etwa 2mm.

* * * * MULTIPLE REGRESSION * * * *

* Knochen 1 Alle Schnitte

Multiple R	.86502	Analysis of Variance		
R Square	.74826		DF	Sum of Squares
Adjusted R Square	.73345	Regression	1	66.77105
Standard Error	1.14953	Residual	17	22.46400
				Mean Square
				1.32141

F = 50.53008 Signif F = .0000

----- Variables in the Equation -----

Variable	B	SE B	Beta	T	Sig T
SCHNITT	-.34226	.04815	-.86502	-7.108	.0000
(Constant)	11.92750	.54898		21.727	.0000

Casewise Plot of Studentized Residual

	-3.0	0.0	3.0			
SCHNITT	0:.....:0			PB	*PRED	*SRESID
1	.	.	*	12.20	11.5852	.5926
2	.	*	.	10.17	11.2430	-1.0216
3	.	*	.	10.27	10.9007	-.5936
4	.	*	.	10.29	10.5585	-.2487
5	.	*	.	10.24	10.2162	.0247
6	.	*	.	9.28	9.8739	-.5359
7	.	*	.	9.31	9.5317	-.1956
8	.	*	.	9.29	9.1894	.0885
9	.	.	*	9.43	8.8472	.5175
10	.	*	.	8.09	8.5049	-.3711
11	.	.	*	9.31	8.1626	1.0262
12	.	.	*	9.09	7.8204	1.1387
13	.	.	*	11.04	7.4781	3.2066
14	.	*	.	6.71	7.1359	-.3824
15	.	*	.	5.36	6.7936	-1.3077
16	.	*	.	5.67	6.4513	-.7253
17	.	*	.	6.06	6.1091	-.0416
18	.	*	.	4.80	5.7668	-.9185
19	.	*	.	4.98	5.4245	-.4339
	0:.....:0					
	-3.0	0.0	3.0			

Tabelle 15a:

Regressionsanalyse für die Variation der Bleikonzentration mit der Schichttiefe im Knochen 1 unter Einbeziehung von Schnitt 13. Ergebnisausdruck von SPSS-REGRESSION. Aufgeführt sind der Regressionskoeffizient (r square), die Parameter der Geradengleichung und die standardisierten sier-tensiertensiertenResidualwerte (sresid) mit den aus der Gera-dengleichung berechneten (pred) und den tatsächlichen Bleikonzentrationen (pb). Im Ausdruck der Residualwerte erkennt man Schnitt 13 als Ausreißer mit einem Residualwert größer als +3,0.

*** MULTIPLE REGRESSION ***

* Knochen 1 Schnitt 13 eliminiert

Multiple R	.94465	Analysis of Variance			
R Square	.89237		DF	Sum of Squares	Mean Square
Adjusted R Square	.88564	Regression	1	73.59654	73.59654
Standard Error	.74486	Residual	16	8.87697	.55481
F =			132.65161	Signif F =	.0000

----- Variables in the Equation -----

Variable	B	SE B	Beta	T	Sig T
SCHNITT	-.36236	.03146	-.94465	-11.517	.0000
(Constant)	11.92750	.35572		33.531	.0000

Standardized Scatterplot

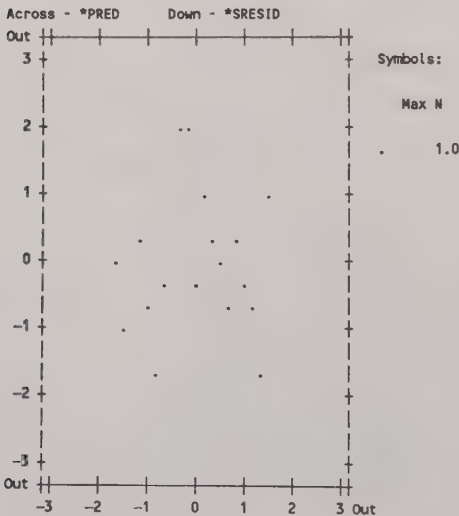


Tabelle 15b:

Regressionsanalyse für die Variation der Bleikonzentration mit der Schichttiefe im Knochen 1. Schnitt 13 wurde nicht mehr in die Berechnung mit einbezogen. Ergebnis-ausdruck von SPSS-REGRESSION. Aufgeführt sind der Regressionskoeffizient (r square) und die Parameter der Geradengleichung. Der Ausdruck der standardisierten Residualwerte gegen die aus der Geradengleichung ermittelten Bleikonzentrationen zeigt eine gleichmäßige Punkteverteilung

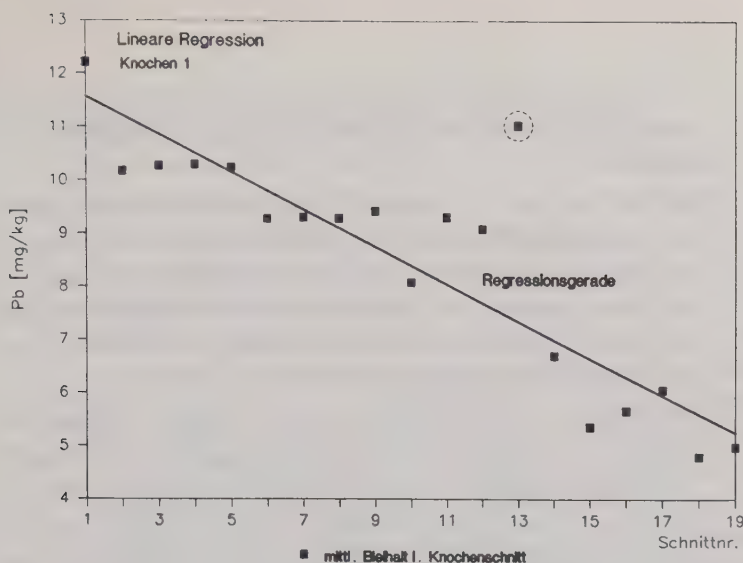


Abbildung 10:

Regressionsgerade für die Abnahme der Bleikonzentration mit der Schichttiefe im Knochen 1. Schnitt 13 wurde als Ausreißer betrachtet und nicht für die Ermittlung der Geradengleichung verwendet.

6.7. Variation der Bleikonzentration in Abhängigkeit von Bohrkernen und Schichttiefe

Im Folgenden soll untersucht werden, ob innerhalb der Knochen eine Bleiverteilung vorliegt, die sich sowohl von der Lokalisation der Probenentnahmestelle auf dem Knochen als auch von der Schichttiefe ableiten läßt, also ob ein Zusammenhang zwischen der Bleikonzentration in den Bohrkernen und Schnitten besteht. Dazu wurden aus der Gesamtzahl der Proben für jeden Knochen insgesamt 24 Untergruppen etwa gleichen Umfangs gebildet. Die Einteilung der Bohrkern in Bohrkerngruppen stimmt mit der in Abschnitt 8.4 zur Ermittlung von Kontrasten verwendeten überein, die Zusammenfassung der Schnitte zu Gruppen geht aus der Tabelle 16 hervor, die auch die mittleren Bleikonzentrationen und Streuungsmaße zeigt. Mit einer mul-

tiplen Varianzanalyse (ANOVA) läßt sich nun feststellen, wie sich die Variation der Bleiverteilung hinsichtlich Bohrkern- und Schnittgruppen aufgliedert.

Das der multiplen Varianzanalyse zugrundeliegende Modell ähnelt dem der einfachen Varianzanalyse, allerdings werden für die Gruppen (Hauptkomponenten) auch Interaktionen berücksichtigt. Es werden für die gesamte Variation, die Variation innerhalb der Gruppen und für die Variation, die durch Interaktionen bedingt sind, Testwerte berechnet, die wieder einer F-Verteilung folgen.

Im vorliegenden Fall der Bleiverteilung im Knochen 1 ergeben sich (Tabelle 17 a) signifikante Unterschiede der Bleikonzentrationen in den Bohrkerngruppen ($p < 0,0005$) und Schnittgruppen ($p < 0,05$), dagegen besteht keine Interaktion zwischen beiden Gruppen ($p > 0,5$), also kein Zusammenhang zwischen der Bleikonzentration in den Bohrkerngruppen und den Schnittgruppen. Die deutlichen Unterschiede der F-Werte, $F=60,4$ für die Bohrkerngruppen gegenüber $F=2,6$ für die Schnittgruppen, lassen vermuten, daß die Variation der Bleikonzentration im Knochen 1 hauptsächlich durch die Bohrkerngruppen, also durch den Knochenabschnitt, und nicht durch die Schichttiefe hervorgerufen wird. Der innerhalb der multiplen Varianzanalyse und der Klassifizierung auftretende Koeffizient η , genauer η^2 , stellt ein Maß dar, welchen Beitrag jede Gruppe zur Gesamtvarianz leistet. Der Koeffizient ist am größten für die Bohrkerngruppen ($\eta=0,68$ für die Bohrkerngruppen, $\eta=0,27$ für die Schnittgruppen, Tabelle 17 b).

Für den Knochen 2 ergeben sich ähnliche Resultate. Die Unterschiede der Bleikonzentrationen zwischen Bohrkerngruppen und zwischen Schnittgruppen sind jeweils signifikant ($p < 0,0005$). Im Gegensatz zur Variation im Knochen 1 kann für den Knochen 2 eine Interaktion zwischen Bohrkerngruppen und Schnittgruppen nicht ausgeschlossen werden ($p < 0,0005$ in Tabelle 17 c), sodaß möglicherweise die Bleikonzentrationen in den einzelnen Knochenabschnitten zusammen mit der Schichttiefe variieren. Wegen dieser Interaktion ist eine Beurteilung des relativen Einflusses der Hauptkomponenten nicht mehr möglich.

6.8. Variation der Bleiverteilung zwischen den beiden Knochen

Zuletzt werden die Bleikonzentrationen in beiden Knochen verglichen. Die gemessenen Bleikonzentrationen (Tabellen 6 und 7) liegen im Knochen 2 zum größten Teil um einen Faktor 10 niedriger als im Knochen 1, wie aufgrund des Altersunterschiedes der beiden Personen zu erwarten war. Der in einem T-Test (Tabelle 18) berechnete Unterschied der Mittelwerte der Bleikonzentrationen aus allen Proben, für den Knochen 1 10,0 mg/kg, für den Knochen 2 0,5 mg/kg, ist trivialerweise signifikant ($p < 0,0005$). Weiterhin zeigt eine mehrfache Varianzanalyse für die Kategorien Knochen (1 u. 2), Bohrkerngruppen (1 - 4) und Schnittgruppen (1 - 8) (Tabelle 19a), signifikante Unterschiede der Bleikonzentrationen in allen Kategorien ($p < 0,0005$). Der Hauptanteil der Variation liegt zwischen den Knochen mit einem Koeffizienten $\eta = 0,85$ gegenüber $\eta = 0,26$ für die Bohrkerngruppen und $\eta = 0,19$ für die Schnittgruppen (Tabelle 19b).

	Bleigehalt					
	$\bar{x}$	s	Spnw	Min	Max	n
KNOCHEN						
1						
SCHNITT-						
GRUPPE						
1	12,20	5,09	23,20	3,91	27,11	30
2	10,17	3,28	11,90	4,37	16,27	30
3	10,27	3,57	12,10	4,89	16,99	29
4	10,29	3,63	14,92	5,43	20,36	27
5	10,24	4,22	17,45	4,48	21,94	23
6	9,30	3,44	14,04	4,74	18,78	35
7	9,35	4,09	16,36	3,68	20,04	23
8	8,04	4,19	14,56	4,09	18,65	23
2						
SCHNITT-						
GRUPPE						
1	0,62	0,38	1,60	0,19	1,80	26
2	0,54	0,22	0,77	0,28	1,05	26
3	0,54	0,31	1,17	0,22	1,39	25
4	0,46	0,23	1,01	0,11	1,12	24
5	0,43	0,14	0,46	0,24	0,70	22
6	0,39	0,11	0,45	0,21	0,67	19
7	0,37	0,11	0,37	0,17	0,55	30
8	0,40	0,11	0,52	0,15	0,67	36

Schnitte	Schnittgruppe	Schnitte	Schnittgruppe
1	1	5	5
2	2	6 - 7	6
3	3	8 - 9	7
4	4	10 - 19	8

Tabelle 16:

Einteilung der Knochenschnitte in Schnittgruppen und durchschnittlicher Bleigehalt der Schnittgruppen.

$\bar{x}$	=	arithmetischer Mittelwert in mg/kg
s	=	Standardabweichung
Min	=	niedrigster Wert in der Schnittgruppe
Max	=	höchster Wert in der Schnittgruppe
n	=	Anzahl der Schnitte pro Gruppe

* Knochen 1

* Untergruppen für Knochen 1 :

Bohrkerne	Gruppe_B	Schnitte	Gruppe_S
1- 8	1	1	1
9-15	2	2	2
16-21	3	3	3
22-30	4	4	4
		5	5
		6-7	6
		8-9	7
		10-19	8

*** ANALYSIS OF VARIANCE ***

MEANP8
BY GRUPPE_B
GRUPPE_S

Source of Variation	Sum of Squares	DF	Mean Square	F	Signif of F
Main Effects	1808.710	10	180.871	21.261	.000
GRUPPE_B	1542.256	3	514.085	60.431	.000
GRUPPE_S	156.044	7	22.292	2.620	.013
2-way Interactions	159.151	20	7.958	.935	.543
GRUPPE_B GRUPPE_S	159.151	20	7.958	.935	.543
Explained	1967.861	30	65.595	7.711	.000
Residual	1607.823	189	8.507		
Total	3575.684	219	16.327		

Tabelle 17a:

Mehrfache Varianzanalyse für den Knochen 1 mit den Bohrkern- und Schnittgruppen als Hauptkomponenten (main effects) unter Berücksichtigung der Interaktionen (2-way-interactions).

*** MULTIPLE CLASSIFICATION ANALYSIS ***

MEANP0							
By		GRUPPE_B					
		GRUPPE_S					
Grand Mean =		10.034				Adjusted for	
Variable + Category		N	Unadjusted		Adjusted for		Independents
			Dev'n	Eta	Dev'n	Beta	+ Covariates
GRUPPE_B							
1		54	-1.91		-1.96		
2		63	-2.75		-2.57		
3		36	.60		.38		
4		67	3.80		3.79		
				.68		.67	
Grand Mean =		10.034				Adjusted for	
Variable + Category		N	Unadjusted		Adjusted for		Independents
			Dev'n	Eta	Dev'n	Beta	+ Covariates
GRUPPE_S							
1		30	2.16		1.97		
2		30	.14		-.05		
3		29	.23		-.03		
4		27	.26		.00		
5		23	.21		.02		
6		35	-.74		-.89		
7		23	-.68		-.46		
8		23	-2.00		-.67		
				.27		.21	
Multiple R Squared						.506	
Multiple R						.711	

Tabelle 17b:

Mehrfache Varianzanalyse für den Knochen 1. Zur Abschätzung der relativen Einflußstärken der Hauptkomponenten und Interaktionen wurde für jeden Effekt aus dem Verhältnis der jeweiligen Varianz zur Gruppenvarianz η^2 berechnet. Die hier angegebene Größe η (eta) erlaubt Rückschlüsse auf den Anteil, den die einzelne Komponente an der Gesamtvarianz beiträgt.

* Knochen 2

* Untergruppen für Knochen 1 :

Bohrkerne	Gruppe_B	Schnitte	Gruppe_S
1- 8	1	1	1
9-15	2	2	2
16-21	3	3	3
22-30	4	4	4
		5	5
		6	6
		7-8	7
		9-14	8

*** ANALYSIS OF VARIANCE ***

MEANPB
BY GRUPPE_B
GRUPPE_S

Source of Variation	Sum of Squares	DF	Mean Square	F	Signif of F
Main Effects	4.166	10	.417	13.463	0.0
GRUPPE_B	2.601	3	.867	28.019	0.0
GRUPPE_S	.876	7	.125	4.042	.000
2-way Interactions	1.999	21	.095	3.077	.000
GRUPPE_B GRUPPE_S	1.999	21	.095	3.077	.000
Explained	6.165	31	.199	6.427	.000
Residual	5.137	166	.031		
Total	11.302	197	.057		

Tabelle 17c:

Mehrfache Varianzanalyse für den Knochen 2 mit den Bohrkern- und Schnittgruppen als Hauptkomponenten (main effects) unter Berücksichtigung der Interaktionen (2-way-interactions).

*** MULTIPLE CLASSIFICATION ANALYSIS ***

MEANP8
By GRUPPE_B
GRUPPE_S

Grand Mean =		.468				Adjusted for	
				Unadjusted		Adjusted for	
						Independents	
						+ Covariates	
Variable + Category	N	Dev'n	Eta	Dev'n	Beta	Dev'n	Beta
GRUPPE_B							
1	44	-.02		-.02			
2	58	-.08		-.07			
3	38	.26		.24			
4	58	-.07		-.06			
			.54		.49		

Grand Mean =		.468				Adjusted for	
				Unadjusted		Adjusted for	
						Independents	
						+ Covariates	
Variable + Category	N	Dev'n	Eta	Dev'n	Beta	Dev'n	Beta
GRUPPE_S							
1	25	.16		.14			
2	25	.07		.05			
3	24	.07		.05			
4	23	-.01		-.02			
5	21	-.04		-.04			
6	18	-.08		-.06			
7	28	-.10		-.07			
8	34	-.07		-.05			
			.37		.28		
Multiple R Squared					.369		
Multiple R					.607		

Tabelle 17d:

Mehrfache Varianzanalyse für den Knochen 2. Zur Abschätzung der relativen Einflußstärken der Hauptkomponenten und Interaktionen wurde für jeden Effekt aus dem Verhältnis der jeweiligen Varianz zur Gruppenvarianz η^2 berechnet. Die hier angegebene Größe η (eta) erlaubt Rückschlüsse auf den Anteil, den die einzelne Komponente an der Gesamtvarianz beiträgt.

T-Test : *Knochen 1 - *Knochen 2

Keine Untergruppen

Independent samples of KNOCHEN

Group 1: KNOCHEN 1

Group 2: KNOCHEN 2

t-test for: MEANPB

	Number of Cases	Mean	Standard Deviation	Standard Error
Group 1	220	10.0344	4.041	.272
Group 2	208	.4677	.234	.016

		Pooled Variance Estimate			Separate Variance Estimate		
F	2-Tail	t	Degrees of	2-Tail	t	Degrees of	2-Tail
Value	Prob.	Value	Freedom	Prob.	Value	Freedom	Prob.
297.97	.000	34.09	426	.000	35.05	220.55	.000

Tabelle 18:

Vergleich der beiden Knochen. Unterschiede der Mittelwerte aus allen Schnitten und allen Bohrkernen, Ergebnisausdruck von SPSS-T-TEST. Aufgeführt sind die mittleren Bleikonzentrationen beider Knochen, t-Wert (t-value) und die Wahrscheinlichkeit für Gleichheit der Mittelwerte (2-tail-prob.) aus dem T-Test.

* Knochen 1 und 2

*** ANALYSIS OF VARIANCE ***

MEANP					
BY KNOCHEN					
GRUPPE_B					
GRUPPE_S					
Source of Variation	Sum of Squares	DF	Mean Square	F	Signif of F
Main Effects	10551.713	11	959.247	211.123	0.0
KNOCHEN	9249.428	1	9249.428	2035.728	.000
GRUPPE_B	863.656	3	287.885	63.361	0.0
GRUPPE_S	129.336	7	18.477	4.067	.000
2-way Interactions	873.409	31	28.174	6.201	.000
KNOCHEN GRUPPE_B	752.573	3	250.858	55.212	0.0
KNOCHEN GRUPPE_S	55.202	7	7.886	1.736	.100
GRUPPE_B GRUPPE_S	75.978	21	3.618	.796	.725
3-way Interactions	85.172	20	4.259	.937	.540
KNOCHEN GRUPPE_B GRUPPE_S	85.172	20	4.259	.937	.540
Explained	11510.295	62	185.650	40.860	0.0
Residual	1612.960	355	4.544		
Total	13123.254	417	31.471		

Tabelle 19a:

Mehrfache Varianzanalyse für die Hauptkomponenten Knochen, Bohrkerngruppe und Schnittgruppe einschließlich der möglichen Interaktionen.

*** MULTIPLE CLASSIFICATION ANALYSIS ***

Grand Mean =		5.503		Adjusted for			
				Independents			
				+ Covariates			
Variable + Category	N	Unadjusted	Eta	Adjusted for	Beta	Dev'n	Beta
KNOCHEN		Dev'n		Dev'n			
1	220	4.53		4.52			
2	198	-5.03		-5.02			
			.85		.85		
GRUPPE_B							
1	98	-.82		-1.11			
2	121	-1.52		-1.36			
3	74	.04		.26			
4	125	2.10		2.03			
			.26		.26		
GRUPPE_S							
1	55	1.44		1.21			
2	55	.29		.07			
3	53	.36		.10			
4	50	.27		.09			
5	44	.06		.05			
6	53	.77		-.57			
7	51	-1.09		-.19			
8	57	-2.02		-.75			
			.19		.10		
Multiple R Squared					.804		
Multiple R					.897		

Tabelle 19b:

Mehrfache Varianzanalyse und Abschätzung der relativen Einflußstärken der Hauptkomponenten

7. Zusammenfassung

7.1. Beurteilung der Probenvorbereitung und des analytischen Verfahrens

In den jeweils rechten Oberschenkelknochen zweier männlicher Personen im Alter von 55 Jahren (Knochen 1) und 15 Jahren (Knochen 2) wurde die Veränderung des Bleigehaltes längs des Knochens und innerhalb der Knochenrinde ermittelt. Dazu wurden bei beiden Knochen an gleichen Stellen Bohrkerne entnommen, diese gefriergetrocknet und anschließend in Scheiben gleicher Dicke zersägt. Die Knochenscheiben wurden in einer hydraulischen Presse unter hohem Druck zu Knochenmehl zerkleinert. Das so gewonnene Knochenmaterial wurde als Feststoff direkt zur Bleibestimmung mittels Atomabsorptionsspektrometrie eingesetzt, ein weiterer physikalischer oder chemischer Aufschluß fand nicht statt. Das Probenmaterial konnte auf diese Weise ausreichend homogenisiert werden, der Variationskoeffizient in einer Serie von 10 Bleibestimmungen aus demselben Knochenmaterial lag bei 7% . Die Gefahr der Kontamination durch Einschleppung von Blei aus der Umgebung während des Aufbereitungsprozesses war gering, da der Vorgang der Probenvorbereitung nur wenige Schritte umfaßte, damit nur wenige Proben Transporte stattfanden und die Kontaktzeiten mit den Zerkleinerungswerkzeugen kurz waren. Insgesamt erwies sich diese Technik der Probenverarbeitung als einfach durchführbar und gut reproduzierbar.

Durch den Einsatz des Zeeman-Effektes zur Untergrundkompensation bei dem hier verwendeten Atomabsorptionsspektrometer war es möglich, den Bleigehalt im Knochenmaterial störungsfrei zu messen. Die Empfindlichkeit des eingesetzten Atomabsorptionsspektrometers war bei den in den Knochen gefundenen Bleikonzentrationen von 0,5 mg/kg (Durchschnittswert für den Knochen 2) bis 10,0 mg/kg (Durchschnittswert im Knochen 1) ausreichend groß, sodaß die Messungen in einem sicheren Abstand von der theoretischen Nachweisgrenze dieses AAS-Gerätes von weniger als 0,01 mg/kg (Blei in Calciumphosphat) durchgeführt werden konnten.

Beurteilung der in den Knochen gefundenen Bleiverteilung

Betrachtet man die mittleren Bleikonzentrationen in den einzelnen Bohrkernen, so ist ersichtlich, daß der Bleigehalt längs der beiden Knochen variiert. Zur Ermittlung genauerer Unterschiede wurden die Bohrkern zu Gruppen zusammengefaßt, die mit den Knochenabschnitten proximale Epiphyse, Diaphyse und distale Epiphyse übereinstimmen. Im Knochen 1 ergeben sich statistisch gesicherte Unterschiede im Bleigehalt zwischen allen drei Knochenabschnitten, die höchste Bleikonzentration von 13,8 mg/kg wird in der distalen Epiphyse gefunden gegenüber 8,0 mg/kg in der proximalen Epiphyse und 10,6 mg/kg in der Diaphyse. Im Knochen 2 dagegen lassen sich nur zwischen der Diaphyse einerseits und den Epiphysen andererseits unterschiedliche Bleigehalte nachweisen, die Diaphyse weist mit 0,73 mg/kg den höchsten Bleigehalt auf gegenüber 0,42 mg/kg in der proximalen und 0,39 mg/kg in der distalen Epiphyse. Die beiden Epiphysen unterscheiden sich nicht in ihrem Bleigehalt.

Um eine Variation der Bleikonzentration mit der Schnittiefe zu ermitteln, wurden bei beiden Knochen Schnitte mit gleicher Schnittnummer zusammengefaßt und der mittlere Bleigehalt pro Schnitt berechnet. Bei beiden Knochen zeigt sich eine deutliche Abhängigkeit des Bleigehaltes von der Schichttiefe. Während beim Knochen 2 die Bleikonzentration in der Mitte der Knochenrinde ein Minimum erreicht, fällt beim Knochen 1 der Bleigehalt in der Knochenrinde von der äußersten Schicht zur innersten, an das Knochenmark grenzenden Schicht linear ab. Dieser lineare Zusammenhang von Bleigehalt und Schichttiefe konnte für den Knochen 1 durch eine Regressionsanalyse belegt werden.

Weiterhin wurde der Frage nachgegangen, welcher der beiden Faktoren, die Lokalisation längs des Knochens, also Bohrkerngruppe, oder die Schichttiefe, den größeren Einfluß auf die Bleiverteilung hat. Im Knochen 1 überwiegt eindeutig die Variation der Bleikonzentration von Knochenabschnitt zu Knochenabschnitt gegenüber der Veränderung des Bleigehaltes mit der Schichttiefe. Auch konnte kein Zusammenhang zwischen beiden Faktoren gefunden werden, die Variation der Bleikonzentration längs des Knochens 1 ist unabhängig von der tie-

fenabhängigen Variation. Beim Knochen 2 überwiegt ebenfalls die Abhängigkeit der Bleikonzentration vom Knochenabschnitt, gegenüber dem Knochen 1 trägt die Variation des Bleigehaltes mit der Schichttiefe allerdings einen größeren Anteil zur gesamten Bleiverteilung bei. Ein Zusammenhang zwischen den Faktoren Knochenabschnitt und Schichttiefe kann, wieder im Gegensatz zum Knochen 1, beim Knochen 2 nicht ausgeschlossen werden, sodaß die Bleiverteilung im Knochen 2 nicht nur durch die Einzelfaktoren Knochenabschnitt und Schichttiefe bedingt ist, sondern auch durch eine Kombination beider Faktoren.

Schließlich wurden die gemessenen Bleikonzentrationen beider Knochen einander gegenübergestellt. Wie aufgrund des Altersunterschiedes zu erwarten war, liegt der Bleigehalt im Knochen 2 etwa um den Faktor 10 bis 20 niedriger als der Bleigehalt im Knochen 1 an entsprechender Stelle, der mittlere Bleigehalt im Knochen 1 beträgt 10,0 mg/kg gegenüber 0,5 mg/kg im Knochen 2. Die Unterschiede zwischen dem Gesamtleigehalt beider Knochen sowie der Bleigehalte einzelner Abschnitte sind in der statistischen Bewertung alle hochsignifikant.

8. Literaturverzeichnis

1. Adams R.: Principles of Neurology, 2. Auflage, McGraw-Hill Book Company, New York, 1981, S. 900 .
2. Barry, P.: Distribution and storage of lead in human tissues. in: Nriagu, J.: The biochemistry of lead in the environment. Elsevier/North Holland Biomedical Press, 1978, 97-150 .
3. Berenson, M.: Intermediate Statistical Methods and Applications. Prentice-Hall, New Jersey, 1983 .
4. Berrow, M., Burridge, J: Aufnahme, Verteilung und Wirkung bei Pflanzen. in E. Merian: Metalle in der Umwelt, Verlag Chemie, Weinheim, 1984, 125-133 .
5. Bundesgesundheitsblatt 22, C. Heymannsverlag, Köln-Berlin-Bonn, 1979, 282-283 .
6. DeMichele, S.J.: Nutrition of Lead. Comp. Biochem. Physiol. 78 A (1983), 401-408 .
7. Deutsche Forschungsgemeinschaft: Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte, Weinheim, 1983.
8. Drasch, G.A., Böhm, J., Baur, C.: Lead in human bones. Investigation on an occupationally non-exposed population in Southern Bavaria (F.R.G.). I. Adults. Sci. Total Environ. 64 (1987), 303-315 .
9. Ewers, U., Schlipkötter, H.W.: Blei. in E. Merian: Metalle in der Umwelt, Verlag Chemie, Weinheim, 1984, 351-373 .
10. Goldfrank L.: Toxicologic Emergencies, 3. Auflage, Appleton-Century-Crofts, Norwalk, 1986, 629-639.
11. Gross, S.B.: Human oral and inhalation exposures to lead: Summary of Kehoe balance experiments. J. Toxicol. Environm. Hlth. 8 (1981), 333-377 .
12. Harrison's Principles of Internal Medicine, 10. Auflage, McGraw-Hill Book Company, New York, 1983, S. 1658 .

13. Heard, M.J., Chamberlain, A.C.: Uptake of Pb by human skeleton and comparative metabolism of Pb and alkaline earth elements. *Health Phys.* 47 (1984), 857-865 .
14. Hegglin M., Siegenthaler W.: *Differentialdiagnose innerer Krankheiten*, 14. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1980, 4.17-4.20 .
15. International Labour Office: *Occupational Safety and Health Series* 37, 1977, Genf.
16. Issaq, H: Losses of Lead from Aqueous Solutions during Storage. *Anal. Chem.* 46 (1974), 1328-1329 .
17. Käferstein, F.K.: Toxische Schwermetalle in Lebensmitteln. *Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. B* 171 (1980), 352-358 .
18. Kurfürst, U: Solid Sample Insertion Systems and L'vov Platform Effect, *Fresenius Z. anal. Chem.* 322 (1985), 660-665 .
19. Kurfürst, U: Untersuchungen über die Schwermetallanalyse in Feststoffen mit der Direkten Zeeman-Atomabsorptionsspektroskopie, *Fresenius Z. anal. Chem.* 315 (1983), 304-320 .
20. L'vov B.: Electrothermal Atomization - A way toward absolute methods of atomic absorption analysis. *Spectrochim Acta* 33 (1978), 153-193 .
21. Lantzy, R., Mackenzie, F. : Atmospheric trace-metals - Global cycles and assessment of man's impact. *Geochim. Cosmochim. Acta* 43 (1979), 511.
22. Lehnert, G.: *Die Bleibelastung des Menschen*. Verlag Chemie, Weinheim, 1983.
23. Mahaffey, K. in: Nriagu, J: *The Biochemistry of Lead in the Environment*, Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam, 1978 .
24. Manton, W.I.: Sources of lead in blood: identification by stable isotopes. *Arch. Environ. Health* 32 (1979), 149-159 .
25. Manton, W.I.: Total contribution of airborne lead to blood lead. *Br. J. Ind. Med.* 42 (1985), 168-172 .
26. Marcus, A.: Multicompartment Kinetic Models for Lead. I. Bone Diffusion Models for Long-Term Retention. *Environmental Research* 36 (1985), 441-458.

27. Moeschlin S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1986.
28. Müller, R., Palmer, R., Gehring, R.: Giftige Stoffe im Haushalt, Econ Verlag, Düsseldorf, 1985, S. 41 .
29. Myers, R.: Classical and Modern Regression Analysis With Applications, Duxbury Press, New York, 1986 .
30. Olson, B.: Bakterien und Pilze - Biologische Umwandlung von Metallverbindungen. in E. Merian: Metalle in der Umwelt, Verlag Chemie, Weinheim, 1984, 141-148 .
31. Rabinowitz, M.B., Wetherill, G.W., Kopple, J.D.: Kinetic analysis of lead metabolism in healthy humans. J. Clin. Invest. 58 (1976), 260-270 .
32. Rabinowitz, M.B., Wetherill, G.W., Kopple, J.D.: Lead metabolism in the normal human: Stable isotope studies. Science 182 (1973), 725-727 .
33. Schwörer, I., Kaul, A., Stolpmann, H.J., Hunger, J.: Bleieinlagerung im Knochen - Röntgenaufnahme als Nachweismethode ? ROFO 138 (1983), 84-94 .
34. Sobotta/Becher: Atlas der Anatomie des Menschen, Band 1, S. 86, Verlag Urban & Schwarzenberg, München - Berlin - Wien, 1972.
35. SPSS-Tables, SPSS Inc., McGrawhill, Chicago, 1986 .
36. SPSS-X User's Guide, SPSS Inc., McGraw-Hill, Chicago, 1986 .
37. Statistisches Jahrbuch für die Bundesrepublik Deutschland, 1978 bis 1986, Statistisches Bundesamt (Hrsg.), Kohlhammer-Verlag, Stuttgart Mainz, 1978-1986 .
38. Steenhout, A.: Kinetics of Lead Storage in Teeth and Bones: An Epidemiologic Approach. Arch. Environ. Health 37 (1982), 224-230 .
39. Stoeppler M.: Untersuchungen über die Schwermetallanalyse in Feststoffen mit der direkten Zeeman-Atomabsorptions-Spektroskopie. Teil V. Der Homogenitätsfaktor als Kenngröße für pulverisierte Festproben, Fresenius Z. anal. Chemie 322 (1985), 687-691 .
40. Stumm, W., Keller, L.: Chemische Prozesse in der Umwelt. in E. Merian: Metalle in der Umwelt, Verlag Chemie, Weinheim, 1984, 21-33 .

41. Thomas, L.: Eisenstoffwechsel, Spurenelemente und toxische Metalle. in: Thomas, L.: Labor und Diagnose. Die Medizinische Verlagsgesellschaft, Marburg, 1984, 302-305 .
42. Voellkopf, U., Grobensi, Z., Schlemmer, G, Welz, B.: Bestimmung von Spurenelementen in biologischen Proben mit einem Graphitrohr-
ofen im thermischen Gleichgewicht. in: Welz, B.: Fortschritte in der
atomspektrometrischen Spurenanalytik, Verlag Chemie, Weinheim,
1984, 375- 384 .
43. Welz, B.: Atomabsorptionsspektrometrie, 3. Auflage, Verlag Chemie, Weinheim, 1983.
44. WHO : Lead. Environmental Health Criteria, World Health Organization, Genf, 1977 .
45. Wintrobe, M: Clinical Hematology, 8. Auflage, Lea & Febiger, Philadelphia, 1981, 662-664 .
46. ZEBS, Zentrale Erfassungs- und Bewertungsstelle für
Umweltchemikalien des Bundesgesundheitsamtes: Blei, Cadmium und
Quecksilber in und auf Lebensmitteln. D. Reimer Verlag, Berlin, 1979.

Lebenslauf

23. 12. 1957 *geboren in Augsburg als einziger Sohn der Eheleute Josef Mayer und Veronika Mayer, geb. Berger.*
- Sept. 1964 *Eintritt in die Grundschule in Augsburg.*
- Sept. 1968 *Übertritt an das Holbein-Gymnasium in Augsburg.*
- Mai 1977 *Abitur ebendort.*
- 1977 - 1984 *Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München.*
- Juni 1984 *Erlangung der Approbation als Arzt.*
- seit 1984 *verheiratet mit Ute Lachmann-Mayer, geb. Lachmann.*
- 1984 - 1985 *Ableistung des Grundwehrdienstes als Standortarzt von Augsburg.*
- 1985 - 1986 *Beschäftigung als Assistenzarzt für Labormedizin am Zentralklinikum in Augsburg*
- 1986 *Beginn der Doktorarbeit am Institut für Rechtsmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München.*

